

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS E INGENIERIA
MAESTRIA Y DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD



TESIS

**“PREVALENCIA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE
CARBAPENEMASAS (EPC) AISLADAS DE UROCULTIVOS PROVENIENTES
DE DOS HOSPITALES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE TIJUANA, B. C.”**

Que para obtener el grado de Maestría en Ciencias de la Salud

Presenta

QFB. MOISES MURATT BUSTAMANTE POZO

Director de Tesis

Dra. Lilia Angélica Hurtado Ayala

Co-Director

Dra. Mirna del Carmen Brito Perea

Tijuana, Baja California Octubre del 2016

Universidad Autónoma de Baja California
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS E INGENIERÍA
COORDINACIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

FOLIO No. 187

Tijuana, B. C., a 17 de octubre de 2016

C. Moises Muratt Bustamante Pozo
Pasante de: Maestro en Ciencias de la Salud
Presente

El tema de trabajo y/o tesis para su examen profesional, en la
Opción TESIS

Es propuesto, por las C. Dras. Lilia Angélica Hurtado Ayala y Mirna del Carmen Brito
Perea

Quienes serán las responsables de la calidad del trabajo que usted presente, referido al
tema: "PREVALENCIA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE
CARBAPENEMASAS (EPC) AISLADAS DE UROCULTIVOS PROVENIENTES DE DOS
HOSPITALES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE TIJUANA, B.C."

el cual deberá usted desarrollar, de acuerdo con el siguiente orden:

- I.- RESUMEN
- II.- ANTECEDENTES
- III.- JUSTIFICACION
- IV.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
- V.- OBJETIVO GENERAL
- VI.- METODOLOGIA
- VII.- RESULTADOS Y DISCUSION
- VIII.- CONCLUSIONES

Dr. José Luis González Vázquez
Secretario

Dra. Lilia Angélica Hurtado Ayala
Directora de Tesis

Dra. Mirna del Carmen Brito Perea
Co-Directora de Tesis

Dr. Luis Enrique Palafox Maestre
Director

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios por permitirme la salud, paciencia y energía para completar este trabajo, el cual me ha llevado esfuerzo, dedicación y aprendizaje, cada uno de estos no podría haberlos adquirido en mi propia fuerza.

A mí amada esposa por todo el amor, apoyo incondicional y paciencia del día a día.

A mis padres, por el esfuerzo realizado para poder darme acceso a una educación digna, por su incondicional amor y consejo; a mis hermanos y familia por todo el apoyo brindado durante mi preparación académica, los amo con todo mi corazón.

A la Dra. Lilia Hurtado por haber abierto las puertas de su laboratorio y haberme brindado su apoyo, confianza y experiencia durante el desarrollo de este proyecto.

A mis sinodales por el apoyo, disponibilidad y críticas constructivas con la finalidad de mejorar la calidad del trabajo y mi crecimiento personal como investigador.

A mis compañeros de clase y de laboratorio, por su apoyo y las experiencias vividas durante esta etapa.

A la Universidad Autónoma de Baja California por permitirme desarrollarme con uno de sus estudiantes.

Filipenses 4:13

Contenido

I.	RESUMEN.....	12
	ABSTRACT	13
II.	ANTECEDENTES.....	15
	FACTORES PRECURSORES DE LA RESISTENCIA.....	17
	RESISTENCIA A ANTIBIOTICOS	17
	CARBAPENEMASAS.....	23
	Carbapenemasas de la Clase molecular A	24
	Carbapenemasas de la Clase molecular B	24
	Carbapenemasas de la Clase molecular C	25
	Carbapenemasas de la Clase Molecular D	25
	BACTERIAS MULTIRRESISTENTES	26
	DISTRIBUCION MUNDIAL DE LA MULTIRRESISTENCIA.....	29
	PRUEBAS PARA DETECCION.....	36
	MEDIDAS DE CONTROL.....	37
	Vigilancia Institucional	37
	Estrategias de Prevención.....	38
III.	JUSTIFICACION	45
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	47
V.	OBJETIVO GENERAL.....	50
	OBJETIVOS ESPECIFICOS	50
	HIPOTESIS	51
	HIPOTESIS NULA	51
	HIPOTESIS ALTERNATIVA	51
VI.	METODOLOGÍA	52
	PROCEDIMIENTOS.....	53
	Figura 13. Diagrama de Flujo de Análisis de muestra.	55
	Identificación del biotipo del microorganismo	56
	Estandarización del antibiograma (triplicados)	56
	Determinación del mecanismo de resistencia	59
	Estándares Interpretativos por Diámetro de Zona para Enterobacteriaceae.....	59

Pruebas confirmatorias de producción de carbapenemasas por Enterobacterias.	60
VII. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	63
DETERMINACION DE RESISTENCIA, SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA INTERMEDIA	67
PORCENTAJE DE RESISTENCIA A ANTIMICROBIANO POR AGENTE ETIOLOGICO	71
PATRON DE RESISTENCIA.....	76
INDICE DE MULTIRRESISTENCIA A ANTIBIOTICOS (MAR Index)	81
PRUEBAS CONFIRMATORIAS.....	83
PREVALENCIA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS	83
VIII. CONCLUSIONES	84
RECOMENDACIONES.....	86
BIBLIOGRAFIA.....	87
ANEXOS	92
Tabla 9. Datos de muestras analizadas.....	92
Tabla 10. Resultados de Pruebas Bioquímicas	96
Tabla 11. Género y especie de microorganismos identificados.	100
Grafico 36. Procedencia de muestras analizadas.....	101
Grafico 37. Frecuencia por género de pacientes.	101
Grafico 38. Distribución de frecuencia por grupos de edad.	102
Grafico 39. Distribución de muestras por género y especie.....	102
Tabla 12. Resistencias y susceptibilidades a antimicrobianos por bacterias de la familia	
Enterobacteriaceae.	103
Grafico 42. Porcentajes de Resistencia Intermedia por Agente Etiológico contra	
antimicrobianos.	109
Tabla 13. Porcentajes de Resistencia a antimicrobianos por agente etiológico.	110
Tabla 14. Porcentajes de Susceptibilidad a antimicrobianos por agente etiológico.....	111
Tabla 15. Porcentajes de Resistencia Intermedia a antimicrobianos por agente	
etiológico.....	112
Grafico 43. Porcentajes totales de resistencia por microorganismos de la familia	
Enterobacteriaceae.	113
Tabla 16. Índice de Resistencia Múltiple a Antibióticos (MAR) total.....	114

Gráfico 7. Porcentajes totales de resistencia por antimicrobiano contra aislamientos de la familia Enterobacteriaceae.	116
Gráfico 8. Porcentajes totales de susceptibilidad por antimicrobiano contra aislamientos de la familia Enterobacteriaceae.	116
Gráfico 11. Porcentaje de resistencias por agente etiológico para Amoxicilina/Clavulánico (AMC).....	118
Gráfico 13. Porcentaje de resistencias por agente etiológico para Ceftazidima (CAZ).119	
Gráfico 14. Porcentaje de resistencias por agente etiológico para Ceftriaxona (CRO).	119
Gráfico 15. Porcentaje de resistencias por agente etiológico para la combinación Cefotaxima/Clavulánico (CXTC).....	120
Gráfico 16. Porcentaje de resistencias por agente etiológico para Cefotaxima (CTX). 120	
Gráfico 17. Porcentaje de resistencias por agente etiológico para Ertapenem (ERT). 121	
Gráfico 18. Porcentaje de resistencias por agente etiológico para Meropenem (MEM).	121
Gráfico 19. Porcentaje de resistencias por agente etiológico para el antimicrobiano Imipenem (IMP).....	122
Gráfico 22. Agentes etiológicos expresando mecanismo enzimático de penicilinasas.123	
Gráfico 24. Frecuencia de agentes etiológicos expresando mecanismo enzimático de penicilinasas en conjunto con enzimas AmpC y betalactamasas de amplio espectro. 124	
Gráfico 26. Frecuencia de agentes etiológicos expresando mecanismo enzimático del tipo AmpC y del tipo carbapenemasas.	125
Gráfico 28. Frecuencia de agentes etiológicos expresando mecanismo de enzimas de amplio espectro (BLAE) y de tipo AmpC.	126
Gráfico 30. Frecuencia de agentes etiológicos expresando mecanismo de enzimas de amplio espectro (BLAE) en conjunto con carbapenemasas.....	127
Gráfico 32. Histograma representativo de agentes etiológicos expresando mecanismo de enzimas betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y del tipo AmpC.	128
Gráfico 34. Frecuencia de agentes etiológicos expresando mecanismo de enzimas betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y del tipo carbapenemasas.....	129
ABREVIATURAS	130
DESARROLLO EXPERIMENTAL	131
MATERIALES	131

INDICE DE TABLAS

Tabla	Descripción	Página
1.-	Clasificación molecular por clases de las carbapenemasas y familias que las integran (Bush and Jacoby 2010), (P. Nordmann and Poirel 2014), (Jacoby 2009), (Antunes et al. 2014).	19
2.-	Descripción epidemiológica de las etapas de Enterobacterias productoras de carbapenemasas (CPE) (Glasner et al. 2013).	29
3.-	Etapa epidemiológica de los países Europeos con casos de Enterobacterias productoras de carbapenemasas (CPE), 2010. (Glasner et al. 2013).	34
4.-	Absorbancias de los estándares preparados para la estandarización del método.	58
5.-	Medidas a considerar para determinar la resistencia, susceptibilidad o sensibilidad intermedia del microorganismo en prueba.	69
6.-	Porcentaje total de resistencias y sensibilidades a antimicrobianos para aislamientos de bacterias Gram negativas.	71
7.-	Frecuencia de mecanismo expresado en bacterias Gram negativas de la familia <i>Enterobacteriaceae</i> .	78
8.-	Índice de Resistencia Múltiple a Antibióticos (MAR) de cepas sospechosas para la producción de carbapenemasas.	83
9.-	Datos de muestras analizadas	92-95
10.-	Resultados de Pruebas Bioquímicas.	96-99
11.-	Género y especie del microorganismo aislado de urocultivos.	100
12.-	Resistencias y susceptibilidades a antimicrobianos por bacterias de la familia <i>Enterobacteriaceae</i> .	103-106
13.-	Porcentajes de Resistencia a antimicrobianos por agente etiológico.	110
14.-	Porcentajes de Susceptibilidad a antimicrobianos por agente etiológico.	111
15.-	Porcentajes de Resistencia Intermedia a antimicrobianos por agente etiológico.	112
16.-	Índice de Resistencia Múltiple a Antibióticos (MAR) total.	114-115

INDICE DE FIGURAS

Figura	Descripción	Página
1.-	Diagrama superior muestra el “Resistoma”	17
2.-	Estructura del anillo betalactámico en rojo (en.wikipedia.org/wiki/%CE%92-lactam_antibiotic, 2016)	20
3.-	Estructuras química de los antibióticos betalactámicos (Suárez and Gudiol 2009).	21
4.-	Carbapenémicos disponibles en el mercado (Jeon et al. 2015)	22
5.-	Mapa representativo de localización de identificación de aislamientos productores de carbapenemasas de clase A.	31
6.-	Mapa representativo de localización de identificación de aislamientos productores de carbapenemasas de la clase B.	31
7.-	Mapa representativo de localización de identificación de aislamientos productores de carbapenemasas de la clase B.	32
8.-	Mapa representativo de identificación en aislamientos productores de carbapenemasas de la clase D.	32
9.-	Muestra la distribución de carbapenemasas dentro del continente africano identificadas dentro de la familia Enterobacteriaceae (Manenzhe et al. 2015).	36
10.-	Mostrando la distribución de carbapenemasas dentro del continente africano identificadas a partir de microorganismos no pertenecientes a la familia Enterobacteriaceae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa y otros (Manenzhe et al. 2015).	36
11.-	Diagrama de Recomendaciones para evitar diseminación de microorganismos multidrogo resistentes (MDRO).	40
12.-	Recomendaciones para realización de la PMH, CLSI 2015.	55
13.-	Diagrama de flujo de Análisis de muestra	56
14.-	Estándares preparados para estandarización del método.	59
15.-	Antibiograma para estandarización de la técnica de los 12 discos	60
16.-	Antibiograma estandarizado para <i>Escherichia coli</i> 25922	60
17.-	Antibiograma estandarizado de <i>Escherichia coli</i> ESBL ATCC 35218	60
18.-	Antibiograma estandarizado para <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	61

INDICE DE GRAFICAS

Gráfica	Descripción	Página
1.-	Frecuencia de bacterias biotipadas.	64
3.-	Porcentaje de agente etiológico identificado por género.	65
4.-	Microorganismos patógenos identificados por grupo de edad.	66
5.-	Distribución de muestras procesadas y muestras de interés.	68
6.-	Frecuencias de resistencia, susceptibilidad y resistencia intermedia por antimicrobiano.	70
21.-	Frecuencia de mecanismos de resistencia identificados en <i>Enterobacteriaceae</i> .	79

I. RESUMEN

Las infecciones en tracto urinario son de las más prevalentes en el mundo tanto a nivel hospitalario como en la comunidad, siendo por lo general, los agentes etiológicos identificados de la familia *Enterobacteriaceae*, entre otros, afectando ambos géneros y cualquier grupo de edad. No obstante, la detección de multirresistencia en la familia *Enterobacteriaceae* es de suma importancia debido a la aparición de cepas resistentes a la última generación de antibióticos, esto mediado por mecanismos de resistencia individuales o en conjunto que dan privilegio al patógeno frente a la mayoría de antibióticos en el mercado, dificultando y limitando el tratamiento de estas infecciones.

Objetivo Uso de ensayos fenotípicos para la determinación de perfiles de multirresistencia en *Enterobacteriaceae* aisladas de urocultivo.

Material y Métodos: Se recolectaron 100 cepas aisladas de urocultivos de dos hospitales públicos de Tijuana. Se procedió con resiembra para reactivación celular y posterior identificación bioquímica y metabólica para realizar pruebas de susceptibilidad antimicrobiana con base en lineamientos del CLSI.

Resultados: Se obtuvieron 90 aislamientos de *Enterobacteriaceae*, se sometieron a antibiograma logrando identificar 14 perfiles de multirresistencia y 23 cepas con resistencia a carbapenems. Además se calculó el Índice de Resistencia Múltiple a Antimicrobianos (MAR) obteniéndose un valor de 0.36 para 90 muestras y de 0.51 en 23 candidatos resistentes a carbapenems, reflejando multirresistencia por lo menos a seis o más antibióticos.

Conclusiones: Las enterobacterias actúan como agentes patógenos en una amplia gama de infecciones. La reciente aparición de *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenems es un grave problema de salud pública. Es necesaria la implementación de pruebas fenotípicas y moleculares para la determinación de multirresistencia, para así contribuir al rápido y correcto diagnóstico, así como la asignación de tratamientos específicos y eficientes contra estos patógenos

oportunistas. La determinación de mecanismos de resistencia en estas bacterias nos permite idear un tratamiento óptimo y eficiente para el paciente, además de permitirnos establecer una serie de datos epidemiológicos de importancia. Para disminuir el alcance de estos microorganismos es necesario tomar medidas y realizar esfuerzos coordinados dentro del sector salud, la industria y la comunidad, deben llevar a cabo una serie de recomendaciones mientras que la información sea suficiente y esté a disposición para las instituciones de salud.

ABSTRACT

Urinary tract infections are one of the most prevalent infections acquired at community and hospital level, where generally the identified etiologic agents belong to the Enterobacteriaceae family, among others, affecting both genders and any age group. However, multidrug resistance detection in these pathogens has taken greater importance due to the emergence of resistant strains to the latest antibiotic generation, this being mediated by individual or joint mechanisms giving the pathogen a privilege against most of the antibiotics on the market, affecting infection treatment becoming limited.

Objective: Use of phenotypic tests to determine the multidrug resistance profile identified in Enterobacteriaceae isolated from urine cultures. **Material and Methods:** 100 strains isolated from urine cultures were collected from two public hospitals from Tijuana. We proceeded with reseeded for cell recovery and subsequent biochemical and metabolic identification for antimicrobial susceptibility testing based on CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) guidelines.

Results: 90 Enterobacteriaceae isolates were obtained, they were subjected to antimicrobial susceptibility testing being 14 different profiles and 23 carbapenem resistant strains. In addition, multiple antimicrobial resistance index was calculated, resulting a value of 0.36 for 90 samples and of 0.51 for the 23 carbapenem resistant strains, reflecting multidrug resistance at least to six or more antibiotics.

Conclusions: pathogens belonging to Enterobacteriaceae family act in a wide range of infections. The recent emergence of carbapenem resistant

Enterobacteriaceae (CRE) is a serious public health problem. Implementation of phenotypic and molecular tests is required, in order to achieve determination of multidrug resistance and to directly contribute to rapid and correct diagnosis, as well as the specific, and efficient treatment assignment against this opportunistic pathogens. Resistance mechanisms detection in these bacteria allows us to devise an optimal treatment for the patient, and also allows us to establish a series of important epidemiological data. In order to reduce the dissemination range of these microorganisms is required action and a set of coordinated efforts within health, industry and community sectors, and, must carry out a series of recommendations as long as the information is sufficient and available for public health institutions.

II. ANTECEDENTES

La multirresistencia a antimicrobianos es descrita como la capacidad de un microorganismo de resistir la exposición a un agente farmacológico que en un origen era efectivo para el tratamiento de las infecciones causadas por dicho agente etiológico. Este fenómeno de resistencia es un proceso natural que se presenta cuando existen alteraciones o modificaciones en la reproducción de los microorganismos o debido al intercambio de información genética entre especies.

Este fenómeno de resistencia es considerado un mecanismo de defensa utilizado por estos agentes patógenos pero que no era necesario utilizar hasta la introducción de los antimicrobianos para el tratamiento de infecciones. Actualmente, este fenómeno ha sufrido un incremento exponencial, lo que dificulta al personal de salud llegar al establecimiento de medidas para la cura de las infecciones y la eliminación de estas bacterias, teniendo como consecuencias el incremento en los costos de tratamiento, en tasas de morbilidad y mortalidad (Rodríguez-Noriega et al. 2013).

El creciente número de infecciones e incremento en la tasa de mortalidad causadas por microorganismos multirresistentes ha devuelto el interés por el estudio de los antibióticos desde dos perspectivas: la primera, el estudio de la biodiversidad no descubierta es utilizada como pretexto para la búsqueda de nuevas moléculas que puedan ser precursores u antimicrobianos de nueva generación; la segunda, que la mayoría de los antibióticos provienen de moléculas naturales o derivados sintéticos de las mismas, al saber esto y contando con el conocimiento de los mecanismos moleculares de microorganismos resistentes a antibióticos se puede lograr restaurar la actividad o potencia de ciertos antimicrobianos (Sello 2012).

Para el correcto entendimiento de la emergencia de este fenómeno de resistencia, es necesario comprender y estudiar a profundidad sus orígenes, y evolución a través de los años. Para ello, fue necesario acuñar el término “resistoma” (Figura 1) para lograr el establecimiento de un concepto donde se incluyen genes precursores que han sido la materia prima para el desarrollo evolutivo no solo de

bacterias patógenas, sino también de aquellas presentes en el medio ambiente(Perry, Westman, and Wright 2014)

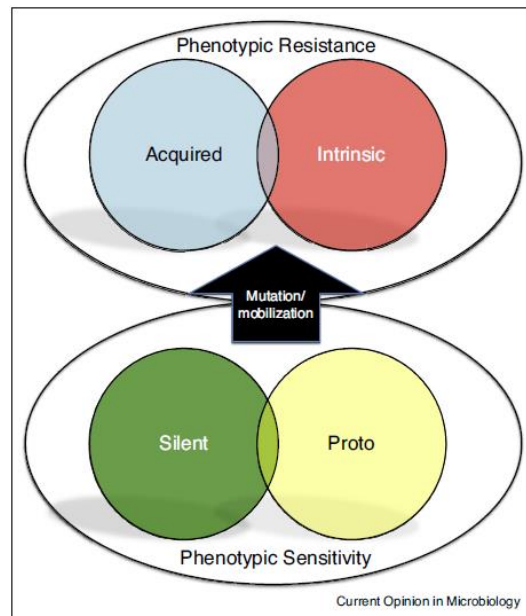


Figura 1. Diagrama superior muestra el “Resistoma”

Este término de “resistoma” fue propuesto por el Profesor Gerry Wright de la Universidad de McMaster con el fin de poder describir la colección de genes codificantes para resistencia a antimicrobianos presentes en el medio ambiente, esto, posterior a la identificación de 21 fenotipos y genotipos de resistencia es especies del genero *Streptomyces* (bacteria que habita en el suelo) ya que produce al menos la mitad de todos los antibióticos conocidos (Sello 2012).

El resistoma no solo incluye genes que brindan resistencia a patógenos del ámbito clínico, sino también a especies no patógenas para el hombre que habitan el ambiente. En un inicio, este concepto incluía genes “prototipo”, que posteriormente dan paso a elementos de resistencia; en la actualidad, incluye también los llamados genes “silenciosos”, que como los “prototipo” no generan cambios fenotípicos hasta que se altera su expresión por mutaciones asociadas a elementos regulatorios (Perry, Westman, and Wright 2014).

FACTORES PRECURSORES DE LA RESISTENCIA:

Cabe mencionar que la resistencia o multiresistencia no proviene únicamente de la serie de factores que en la actualidad son considerados como sus precursores (automedicación, mal uso de los antibióticos, error de prescripción), sino que posee un antecedente previo. De acuerdo con Nordmann (P. Nordmann and Poirel 2014) esto se debe a tres factores directamente relacionados a la epidemiología de estas enzimas propiciando su rápida diseminación:

1.-El reservorio primario: Refiere a la localización geográfica donde se cuenten con todos los requerimientos para que específicamente una enzima pueda surgir, como elevada población, deficiencia de higiene, y presión selectiva causada por el mal uso de antimicrobianos.

2.- Las características genéticas del gen codificante para la producción de carbapenemasas: Algunos de los elementos genéticos móviles poseen estructuras propensas a desarrollar mayor plasticidad y movilidad genética.

3.- Nivel de interacción humana y su relación con la constitución de un reservorio: Una vez constituido el reservorio, la carbapenemasa emerge en un área geográfica determinada donde la población puede ser móvil, lo que conlleva a que sea mayor y más viable la posibilidad de que el patrón de resistencia emergente se presente a nivel mundial.

RESISTENCIA A ANTIBIOTICOS

La hidrólisis de antibióticos betalactámicos por β -lactamasas es el mecanismo de resistencia más común para esta clase de agentes antimicrobianos con importancia clínica contra bacterias Gram negativas. La clasificación de estas β -lactamasas se ha basado en las características funcionales de las enzimas, o en su estructura. La clasificación más sencilla es por secuencia proteínica donde las β -lactamasas se clasifican en cuatro clases moleculares: A, B, C y D, que se muestran en la tabla 1, basada en las similitudes y diferencias establecidas en sus aminoácidos (Bush and Jacoby, 2010).

La primera betalactamasa (β -lactamasa) fue descrita cerca de 1940 por Abraham y Chain (Abraham, 1940), estas enzimas producidas por bacterias son enzimas con el potencial de hidrolizar el sitio activo de los antibióticos de este grupo, donde se incluyen penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos, siendo este el mecanismo de resistencia en bacterias Gram negativas de relevancia clínica (Bush, K., 2010). De acuerdo a su estructura, las β -lactamasas pueden ser clasificadas en cuatro clases moleculares: A, B, C y D.

TABLA 1. Clasificación molecular por clases de las carbapenemasas y familias que las integran.

Clase Molecular	Familias
Clase A	SME, IMI, GES, KPC, NMC-A, SFC-1, SHV, TEM, CTX-M, PER, VEB, PSE, CARB-3, CepA, PC1.
Clase B (Metallo-β-lactamasas)	VIM, IMP, NDM, KHM, GIM, SPM, SIM, DIM, TMB, AIM, CcrA, IND, L1, CAU-1, GOB-1, FEZ-1, CphA, Sfh-1.
Clase C (BLEE, cefalosporinasas)	E. coli AmpC, P99, GC1, CMY, FOX, ACC, LAT, MIR, ACT, MOX, DHA.
Clase D (oxacilinasas)	OXA-48 y variantes >400.

Las clases A, C y D a diferencia de la B, son enzimas asociadas a residuos de serina (Ser) en su sitio activo, donde la serina actúa como el nucleófilo y lleva a cabo el ataque al enlace C-N del anillo β -lactámico. Por otro lado, la clase molecular B o también llamadas metalo- β -lactamasas (MBL) poseen una molécula de agua coordinada con un catión divalente de zinc (Zn^{2+}) para activar y fracturar el anillo β -lactámico (Ambler, R.P., 1980). De acuerdo con opiniones de investigadores, se cree que los rápidos ciclos de reproducción, recombinación y mutación de estos microorganismos han permitido la adaptación y evolución de estas β -lactamasas (Drawz S., 2010).

Los antibióticos betalactámicos (Figura 2), (Suárez and Gudiol 2009) son un grupo de antimicrobianos caracterizados por la presencia de un anillo betalactámico que los define químicamente y además determina su mecanismo de acción, que es directamente en la inhibición de la síntesis de pared celular bacteriana y autoinducción de lisis bacteriana. Posee un espectro antibacteriano frente a Gram positivos, Gram negativos y espiroquetas. Dentro de este grupo se incluyen penicilinas (y sus derivados), cefalosporinas, monobactamas, carbapenémicos e inhibidores de betalactamasas (Figura 3). Dentro de cada subgrupo de antibióticos existen ciertas modificaciones químicas estructurales que les confieren distintas características, como el espectro, afinidad por ciertos receptores e inclusive la resistencia a enzimas betalactamasas (Suárez C., Gudiol F., 2009).

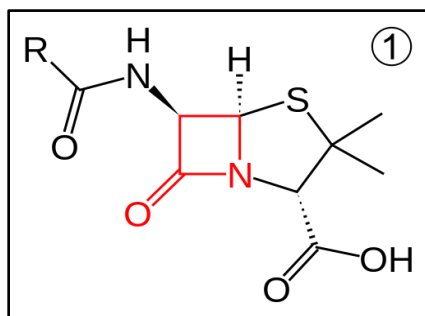


Figura 2. Estructura del anillo betalactámico en rojo

Es llamada “betalactama” ((en.wikipedia.org/wiki/%CE%92-lactam_antibiotic, 2016) debido a la presencia de dos átomos de carbono, el grupo carbonilo (α), el átomo de nitrógeno unido al carbono β (en relación al carbonilo).

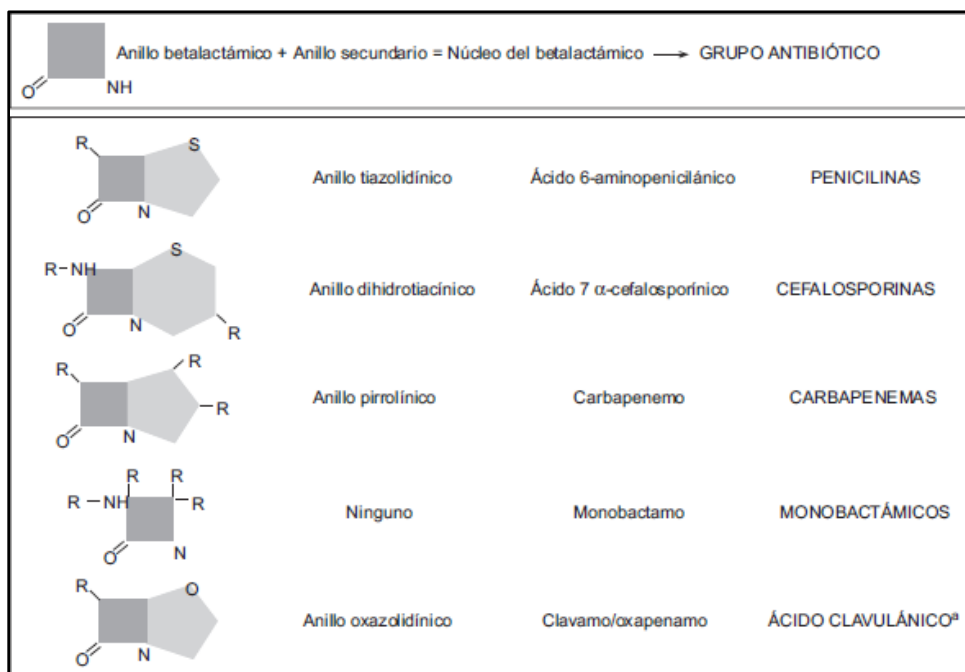


Figura 3. Estructuras química de los antibióticos betalactámicos.

Los carbapenémicos (Figura 4), (Jeon et al. 2015) son los antibióticos más utilizados para el tratamiento de infecciones debido a que presentan el mayor espectro de actividad antimicrobiano, siendo generalmente utilizados contra bacterias Gram negativas donde éstas son endémicas (Bush, 2013). Las β -lactamasas con el potencial de hidrolizar los antibióticos β -lactámicos son llamadas “carbapenemasas” y representan un amplio grupo de enzimas versátiles no solo con resistencia al grupo de β -lactámicos sino también con resistencia a los inhibidores de β -lactamasas disponibles en el mercado (Queenan A. M., 2007).

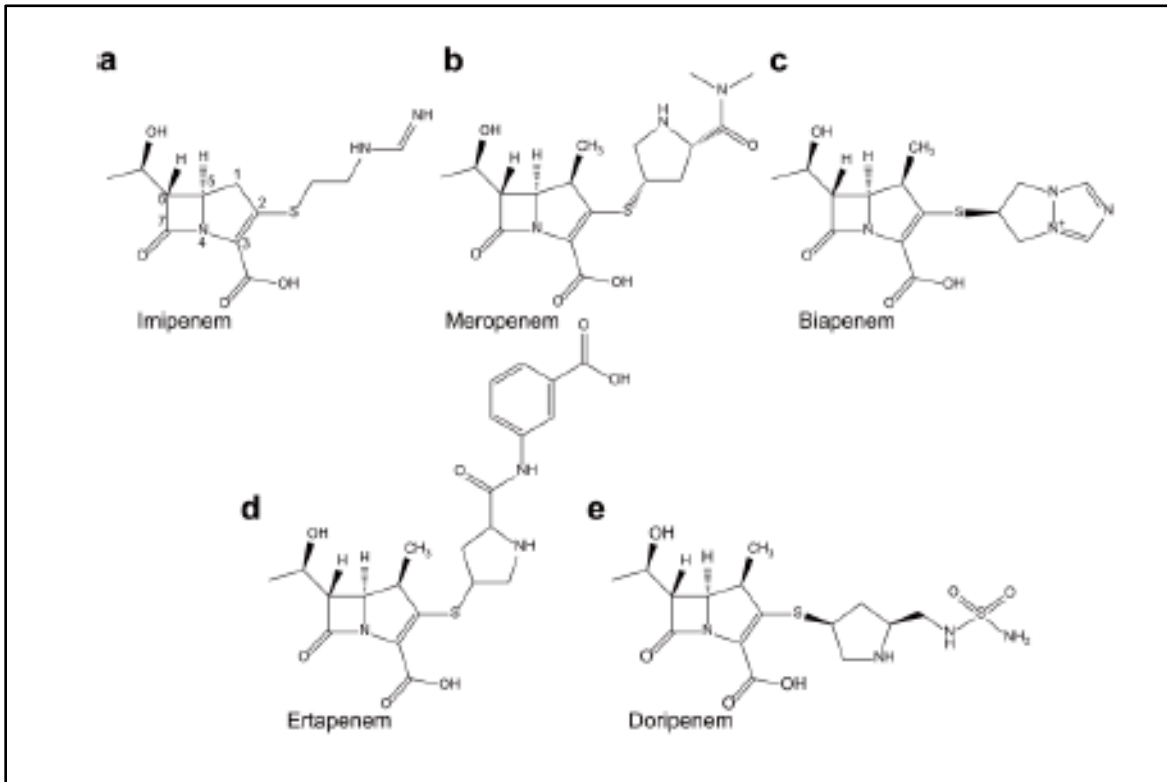


Figura 4. Carbapenémicos disponibles en el mercado.

En la actualidad, la resistencia antimicrobiana dentro de la familia *Enterobacteriaceae* es considerado un grave problema de salud a nivel mundial debido a que han surgido nuevos mecanismos de resistencia diseminándose globalmente afectando y limitando principalmente las opciones terapéuticas disponibles para el tratamiento de infecciones anteriormente “comunes” dentro de inmuebles hospitalarios y a nivel comunitario, generando un incremento en muertes e incapacidades (Kaase et al. , 2012) (WHO, 2015).

Estas bacterias son una seria amenaza a los procesos del cuidado de la salud, ya que presentan resistencia a muchos otros antibióticos y no únicamente a carbapenems. Este fenómeno afecta los sistemas de salud a nivel mundial de distinta manera variando de país a país. Un estudio realizado en Europa se llevó a cabo en 39 países con el fin de obtener datos exactos de prevalencias para apoyar a los laboratorios de referencia e institutos de salud a prevenir y controlar

la diseminación de estas bacterias en el continente europeo (Glasner C. et al, 2013).

CARBAPENEMASAS

La mayoría de estas enzimas producidas por bacterias gram negativas, generalmente son mediadas por plásmidos y principalmente han sido reportadas en la familia *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*. En la actualidad, estas carbapenemasas se han identificado en *Klebsiella pneumoniae*, con un menor grado en *E. coli* y otras especies de enterobacterias, donde la mayor prevalencia se ha reportado en la región sur de Europa y Asia respecto a otras partes del orbe (Cantón et al., 2012).

Las carbapenemasas son conocidas desde la introducción del carbapenem Imipenem durante la década de los ochentas, algunas de estas enzimas son derivadas de las producidas por *Bacillus cereus*, *Bacteroides fragilis* y *Stenotrophomonas maltophilia*. Desde el descubrimiento de bacterias con importancia clínica que presentaban resistencia a comienzos de los noventa, estas enzimas han adquirido atención por parte de las instituciones de salud, no solo por su potencial clínico, sino también para su estudio funcional y estructural (Walsh R. Timothy, 2010).

Son consideradas las betalactamasas más versátiles (Queenan and Bush 2007), ya que reconocen a la mayoría de los betalactámicos como sustratos y presentan resistencia inclusive a inhibidores de betalactamasas. Las primeras descritas pertenecían a un bacilo Gram positivo y resultaban inhibidas por la acción de EDTA. Durante la década de los ochenta, otro tipo de carbapenemasas había sido identificada entre la familia *Enterobacteriaceae*, sin embargo, esta clase no sufría inhibición por parte del EDTA ya que su sitio activo utilizaba residuos de serina, y en contra parte, si eran afectada por inhibidores de betalactamasas.

Posteriormente, al inicio de la década de los noventa, se consideraban y se les describía como específicas para ciertas especies, únicamente codificadas cromosómicamente y con características perfectamente definidas. No obstante, la posterior identificación de estas enzimas codificadas en plásmidos ha modificado el patrón de diseminación enzimática (Queenan and Bush 2007).

De acuerdo con una evaluación realizada utilizando la base de datos PubMed, sobre el número de publicaciones que describen genes de carbapenemasas en la familia *Enterobacteriaceae* con palabras clave como “tipo carbapenemasa y *Enterobacteriaceae*”, el estudio arrojó resultados donde el primer lugar lo ocupan las publicaciones donde se investigan los genes codificantes para clase molecular A, seguidos de las de clase D (ambas asociadas a residuos de serina en su sitio activo), y por último, la búsqueda de genes codificantes para las de clase B (conocidas por poseer de uno a dos átomos de zinc en su sitio activo) (Diene and Rolain 2014).

Carbapenemasas de la Clase molecular A

De acuerdo a la clasificación de Ambler (Hall and Barlow 2005), la clase molecular A posee enzimas distribuidas en bacterias pertenecientes a distintos filos, son consideradas penicilinasas, también hidrolizan efectivamente carbapenems (Patrice Nordmann, Naas, and Poirel 2011); son mejor inhibidas por tazobactam y parcialmente por ácido clavulánico (Bush and Jacoby 2010). Comparten secuencias de aminoácidos idénticas alrededor del 32 al 70%. La familia está dividida en 5 grupos filogenéticamente caracterizados (Walsh 2010) y comprende las enzimas *SME*, *NMC-A* e *IMI*, *SFC-1* y *SHV-38*, ubicadas a nivel cromosomal (Sridhar 2012), con *GES* y *KPC* (la de mayor importancia clínica) son mediadas por plásmidos (Walther-Rasmussen and Høiby 2007).

Carbapenemasas de la Clase molecular B

Dentro de la clase molecular B, o también conocidas como metalo- β -lactamasas (MBL o M β L) exhiben un amplio rango de secuencias teniendo únicamente un 25% de identidad entre varias enzimas (Palzkill 2013), enzimas consideradas únicas debido a sus características estructurales y funcionales, por lo general, cuando son aisladas de muestras clínicas se presentan acompañadas de una segunda o tercera betalactamasa (Bush and Jacoby 2010). La diferencia representativa entre la clase A y D contra B, es que estas poseen por lo menos un átomo de zinc (Zn^{+2}) u otros cationes divalentes como cofactores en su sitio activo,

lo que les permite inactivar la mayoría de clases de antibióticos betalactámicos, incluidos carbapenems, al hidrolizar el enlace amida del anillo betalactámico (Li et al. 2013). Estas enzimas son inhibidas por quelantes de iones metálicos como EDTA, ácido 2-mercaptopropiónico y ácido mercaptoacético sódico (Thomson 2010) debido a la falta de inhibición por parte de inhibidores efectivos para la clase A de betalactamasas (Walsh et al. 2005).

Carbapenemasas de la Clase molecular C

Las enzimas correspondientes a la clase C son consideradas cefalosporinasas, éstas están cromosómicamente codificadas en familias como *Enterobacteriaceae* y algunos otros microorganismos, y se conocen algunas enzimas asociadas o mediadas por plásmidos (Jacoby 2009). Esta familia de enzimas son más activas frente a cefalosporinas y cefamicinas que a penicilinas y derivados, además presentan resistencia a la inhibición por ácido clavulánico y poseen gran afinidad por el monobactam Aztreonam (Bush and Jacoby 2010) donde los inhibidores más comunes reportados en la literatura son ácido borónico y cloxacilina (Thomson 2010). Dentro de la clasificación, son las enzimas asociadas a residuos de serina con las secuencias más largas (alrededor de 360 aminoácidos) comparadas contra las de clase A y D con aproximadamente 310 aminoácidos (Bush 2013).

Carbapenemasas de la Clase Molecular D

Las enzimas pertenecientes a la clase D también conocidas como tipo OXA u oxacilinasas son consideradas las más diversas, similares a las clases A y C por tener residuos de serina en su sitio activo pero distintas en secuencias de aminoácidos (Poirel, Naas, and Nordmann 2010), son representadas por un grupo de alrededor de 350 enzimas genéticamente diversas ampliamente diseminadas en bacterias Gram negativas. Están clasificadas de acuerdo a su actividad hidrolítica frente a antibióticos betalactámicos como de espectro estrecho y extendido (Antunes et al. 2014). Sin embargo, estas enzimas son difíciles de detectar debido a la baja hidrólisis de sustratos y no son afectadas por ningún inhibidor de betalactamasas disponible en el ámbito clínico (sulbactam,

tazobactam, ácido clavulánico) y su elevada resistencia está asociada al acompañamiento o co-producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) (Bakthavatchalam, Anandan, and Veeraraghavan 2016).

BACTERIAS MULTIRRESISTENTES

Las enterobacterias son parte del tracto gastrointestinal de algunos animales y del hombre, sin embargo, se les considera como agentes etiológicos oportunistas causantes de infecciones urinarias, gastrointestinales e inclusive bacteriemias. Como se reporta en la literatura, son los agentes etiológicos más comunes de las infecciones en tracto urinario en el sector hospitalario como el comunitario. El tratamiento utilizado para este tipo de infecciones, anteriormente era seleccionado de manera empírica y de acuerdo a los perfiles de susceptibilidad institucionales para estos agentes etiológicos (Khawcharoenporn et al. , 2013).

La enterobacterias productoras de carbapenemasas (CPE) y resistentes a carbapenems (CRE) son categorizadas por el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC, por su siglas en inglés) como microorganismos amenaza de atención urgente, por ello su temprana identificación, aislamiento, tratamiento y contención son cruciales para evitar su diseminación (Zurawski, R., 2014).

Actualmente se han identificado diferencias entre estas bacterias multirresistentes logrando identificar dos grupos; de esta manera se pueden definir las primeras que están basadas en pruebas fenotípicas, como Enterobacterias resistentes a carbapenems y aquellas productoras de carbapenemasas (CDC, 2015);

- Las primeras quedan definidas como aquellas cepas con ausencia de susceptibilidad frente a carbapenems determinado por el patrón de susceptibilidad a antibióticos;
- Las ultimas, como aquellas cepas con ausencia de susceptibilidad a carbapenems por otro tipo de mecanismo como la producción de enzimas que hidrolizan el antibiótico o la combinación de mecanismos ajenos a la producción de enzimas, tales como producción de betalactamasas, alteración en membrana celular.

La aparición y diseminación de microorganismos resistentes a carbapenems y productores de carbapenemasas entre ellos la familia *Enterobacteriaceae* representa a nivel mundial una seria amenaza a la salud pública. Estos organismos están asociados a elevadas tasas de mortalidad, entre 40 y 50% de acuerdo con algunos estudios, y poseen un gran potencial para propagarse de manera rápida. El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades ha propuesto definiciones internas para la identificación de estas enterobacterias resistentes a carbapenems (CDC, 2015).

1. Son cepas no sensibles a los siguientes carbapenems: imipenem, Meropenem, Doripenem o Ertapenem.
2. Que el aislamiento cuente con suficiente documentación de poseer una carbapenemasa.
3. Además, aquellas bacterias que no presenten susceptibilidad intrínseca a Imipenem, como: *Morganella morganii*, *Proteus spp.*, *Providencia spp.*, se requiere la resistencia a otros carbapenems además de imipenem.

La primera descripción de carbapenemasas en géneros de la familia *Enterobacteriaceae* identificada en *Serratia marcescens* se remonta a la década de los noventas. Posterior a esto, durante los últimos veinte años se ha tenido un incremento exponencial de enterobacterias productoras de carbapenemasas (CPE, por sus siglas en inglés) (Diene and Rolain 2014).

Estas bacterias están asociadas a altas tasas de mortalidad, ya que no obstante la resistencia a betalactámicos/carbapenems, también pueden acarrear genes que les confieren altos niveles de resistencia a otros antimicrobianos, nulificando las opciones terapéuticas. Estas cepas han diseminado en partes de Estados Unidos y tienen el potencial para propagarse aún más a distintas partes del mundo sino se tienen las correctas precauciones para su control y manejo (CDC, 2012). Además de las altas tasas de mortalidad por enterobacterias productoras de carbapenemasas y su resistencia a betalactámicos, estas bacterias pueden ser

portadoras de genes que brindan distintos niveles de resistencia a antimicrobianos, limitando las opciones terapéuticas, generando tratamientos prolongados y probables multirresistencias (CDC, 2012).

La producción de carbapenemasas adquirida por transmisión horizontal (especie a especie) mediada por elementos genéticos móviles hace que la elección del tratamiento sea compleja, además no solo existe resistencia a carbapenems, sino que puede activar distintos elementos de resistencia adicionales a la existente, resultando en una multirresistencia a la mayoría de los antibióticos (Hrabák, 2014).

De acuerdo con una reseña escrita por Cantón y colaboradores, (Cantón et al., 2012) la distribución de estas enzimas presenta mayor prevalencia en la parte sur de Europa. De acuerdo con la clasificación (Tabla 2) que realizaron, identificaron por medio de una escala los siguientes casos:

Tabla 2. Descripción epidemiológica de las etapas de Enterobacterias productoras de carbapenemasas (CPE).

Escala epidemiológica	Descripción	Etapas
Sin casos reportados	Sin casos reportados.	0
Ocurrencia esporádica	Caso individual, epidemiológicamente no relacionado.	1
Brote hospitalario individual	Brote definido como dos o más casos epidemiológicamente relacionados en un solo hospital.	2a
Brotos hospitalarios esporádicos	Brotos hospitalarios no relacionados (p. ej. Introducción epidemiológicamente sin relación o distintas cepas, sin reporte de transmisión autóctona interinstitucional.	2b
Diseminación regional	Más de un brote epidemiológicamente relacionado confinado a hospitales pertenecientes a una red de referencia regional, sugestiva de transmisión autóctona interinstitucional.	3
Diseminación inter-regional	Múltiples brotes epidemiológicamente relacionados sucediendo en distintos sectores de salud, sugestivos de transmisión interregional autóctona interinstitucional.	4
Situación endémica	La mayoría de los hospitales en un país muestran repetidamente casos admitidos de fuentes autóctonas.	5

DISTRIBUCION MUNDIAL DE LA MULTIRRESISTENCIA

En la última década, múltiples países alrededor del mundo han experimentado directamente casos, por lo general clínicos, de pacientes que funcionan como portadores de microorganismos, en especial de la familia Enterobacteriaceae con producción de carbapenemasas y multirresistencia a antimicrobianos (Glasner et al. 2013).

NORTE AMERICA

En el caso de México, existe el primer reporte de un brote donde se logró aislar e identificar una colección de cepas con presencia de genes codificantes para la producción de carbapenemasas, específicamente el gen KPC-3, que fue la enzima carbapenemasa identificada en 24 de las muestras analizadas en el estudio, correspondientes a la cepa *K. pneumoniae*, con características de resistencia a imipenem y realizándosele pruebas de susceptibilidad a antibióticos utilizando CMI, Prueba Modificada de Hodge y posterior PCR para análisis genotípico (Rodríguez-Zulueta et al. 2013) además de un aislamiento del tipo NDM-1 de *Providencia rettgeri* en la Ciudad de Monterrey, Nuevo León. También en la ciudad de Guadalajara, donde se logró el aislamiento de una enzima metalo-betalactamasa tipo VIM-2 en un integrón de dos cepas: *Enterobacter cloacae* y *Klebsiella oxytoca*, además de una VIM-23 identificada en una cepa de *Enterobacter cloacae* (Rodríguez-Noriega et al. 2013).

Para el 2015, de acuerdo con los reportes del CDC (Centers for Disease Control and Prevention por sus siglas en inglés), la distribución de carbapenemasas pertenecientes a tres de las cuatro clases moleculares, de acuerdo con la clasificación de Ambler, han sido identificadas en el Estados Unidos país (CDC, 2016).

Conforme a la información reportada por la dependencia, dentro del territorio de Estados Unidos (50 estados, un distrito y sus territorios) la enzima con más presencia es la perteneciente a la clase A, del tipo KPC (Figura 5), cuya distribución, para el año 2015, fue de 96.2% (51/53 estados).

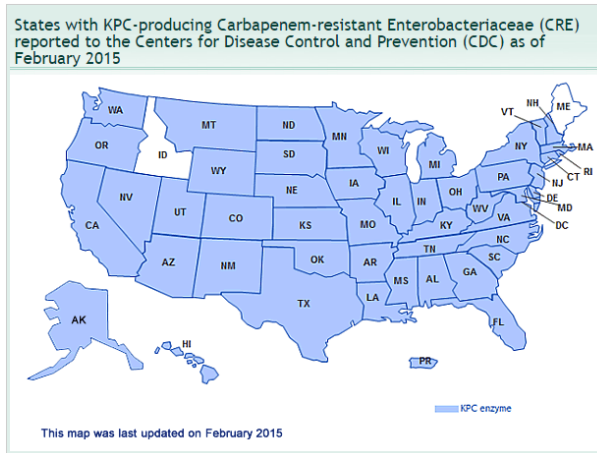


Figura 5. Mapa representativo de localización de identificación de aislamientos productores de carbapenemasas de clase A.

La clase molecular B (también llamadas metalo betalactamasas) presenta dos tipos de enzimas, la primera del tipo NDM, que para el 2016 cuenta con una distribución de 47.2% (25/53) (Figura 6), y la segunda de tipo VIM con una distribución del 11.3% (6/53) (Figura 7).

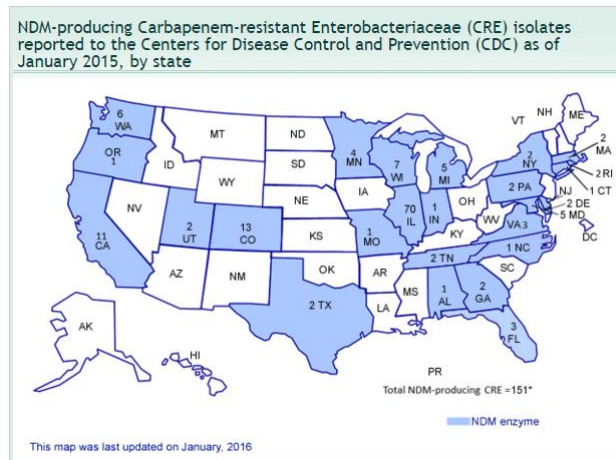


Figura 6. Mapa representativo de localización de identificación de aislamientos productores de carbapenemasas del tipo New Delhi Metalo-β-lactamasa (NDM) .

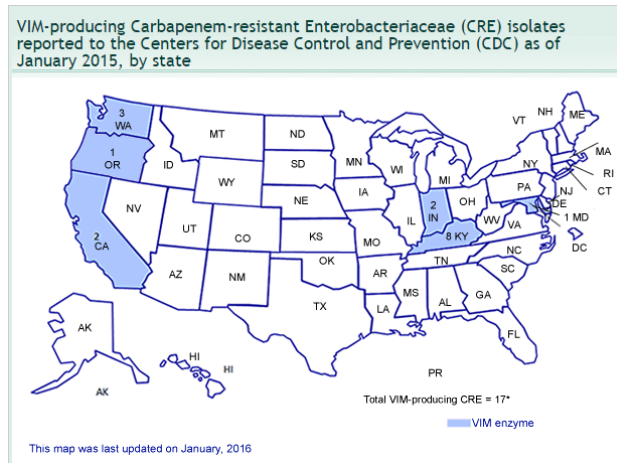


Figura 7. Mapa representativo de localización de identificación de aislamientos productores de carbapenemasas del tipo Verona Integron Mediated (VIM) Metallo-β-lactamasa. .

Por último, las carbapenemasas tipo OXA-48 cuentan con una distribución del 35.9% (19/53) (Figura 8) para el año 2016 (CDC, 2016).

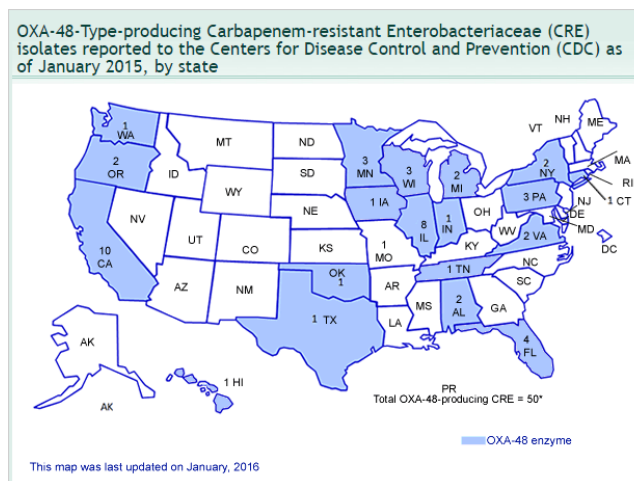


Figura 8. Mapa representativo de identificación en aislamientos productores de carbapenemasas de la clase D.

En Canadá, durante el 2010, se logró identificar dos cepas de *K. pneumoniae*, una aislada de una muestra de orina y la otra, junto con un aislamiento de *E. coli*, de una muestra perirectal, ambas obtenidas de una paciente que previamente fue hospitalizada en la India. Al procesarse las muestras, se logró identificar la presencia de genes codificantes para betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas, específicamente la metalo betalactamasa Nueva Delhi

(NDM-1) (Mulvey et al. 2011) . Otros hallazgos en este país, de acuerdo a lo reportado por Tijet y colaboradores en 2011, los autores realizaron un estudio durante el periodo de Enero 2008 a Diciembre 2011, donde se analizaron 30 asilamientos de Enterobacterias productoras de carbapenemasas del tipo KPC obtenidas de distintos centros de salud pertenecientes a la provincia de Ontario, donde además estas cepas mostraron también una coproducción de betalactamasas de espectro extendido (Tijet et al. 2014).

AMERICA LATINA

Dentro de la región de las Américas, especialmente América Latina, existen reportes de diversos países refiriendo la identificación de carbapenemasas, específicamente del tipo NDM (New Delhi Metallo- β -lactamasa). Los países que reportaron hallazgos fueron, en 2010, Estados Unidos y Canadá en pacientes que recibieron atención a la salud en otros países. En 2011, el mecanismo de resistencia fue detectado en Guatemala. Para el año 2012, Colombia detectó el mecanismo en *K. pneumoniae*, Paraguay en *Acinetobacter pittii* y Uruguay en *P. rettgeri*. En 2013, Argentina, Brasil y México reportaron detección también en *P. rettgeri*; en Honduras identificaron el perfil de resistencia en *A. baumannii*; Nicaragua detectó *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *E. coli* y *Enterobacter cloacae*. El último y más reciente fue el hallazgo en Costa Rica, que fue detectado en *E. coli* (Pan American Health Organization 2016).

EUROPA

En el caso de Europa, un reporte global de alrededor de 39 países fueron clasificados en distintas etapas epidemiológicas (Tabla 3), conforme a la situación de países frente a este tipo de microorganismos; tomando en cuenta que el continente europeo está conformado por 49 países oficialmente, alrededor de un 80% del continente europeo ha experimentado el contacto con cepas productoras de carbapenemasas (Glasner et al. 2013).

TABLA 3. Etapa epidemiológica de los países Europeos con casos de Enterobacterias productoras de carbapenemasas (CPE), 2010. (Glasner et al. 2013).

País	Etapa Epidemiológica	País	Etapa Epidemiológica
Alemania	3	Israel	4
Albania	2a	Italia	5
Austria	2b	Kosovo	3
Bélgica	3	Latvia	1
Bosnia y Herzegovina	1	Lituania	1
Bulgaria	3	Luxemburgo	1
Croacia	2a	Malta	5
Chipre	2a	Montenegro	0
Republica Checa	2b	Noruega	2b
Dinamarca	1	Polonia	3
Estonia	2a	Portugal	1
Eslovaquia	2b	Rumania	1
Eslovenia	1	Serbia	1
España	3	Suecia	2b
Finlandia	2a	Suiza	2b
Francia	3	República Yugoslava de Macedonia	0
Grecia	5	Turquía	2a
Holanda	2b	Reino Unido	3
Hungría	4	-----	-----
Islandia	0	-----	-----
Irlanda	4	-----	-----

Un estudio realizado en Suecia durante el 2013, de 121 casos, en 94 se logró identificar Enterobacterias productoras de carbapenemasas (CPE) debido a diversos reportes de distintas ciudades del país. La mayoría de los casos se identificó al analizar muestras fecales y clínicas. Los autores lograron identificar producción enzimática de tres distintas clases moleculares (A, B y D) acompañadas de coproducción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), siendo la más dominante el gen NDM codificante para la metalo betalactamasa Nueva Delhi (S. Löfmark et al. , 2015).

AFRICA

En el continente africano también existen reportes de la presencia e identificación de carbapenemasas, de acuerdo con el estudio realizado donde se incluyen países como Nigeria, Argelia, Marruecos, Sudáfrica, Sierra Leona, Senegal, Tanzania y Túnez (figura 9 y 10), donde las enzimas identificadas pertenecen a las clases moleculares A, B y D, sin existencia de reportes de enzimas de clase C, consideradas como betalactamasas de espectro extendido. No obstante, este estudio también incluía reportes de identificación de carbapenemasas en microorganismos no pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae* en diversos países del continente africano como: Argelia, Costa de Marfil, Egipto, Ghana, Kenia, Libia, Isla de Madagascar, Nigeria, Sudáfrica, Sierra Leona, Senegal, Tanzania y Túnez (Manenzhe et al. 2015).

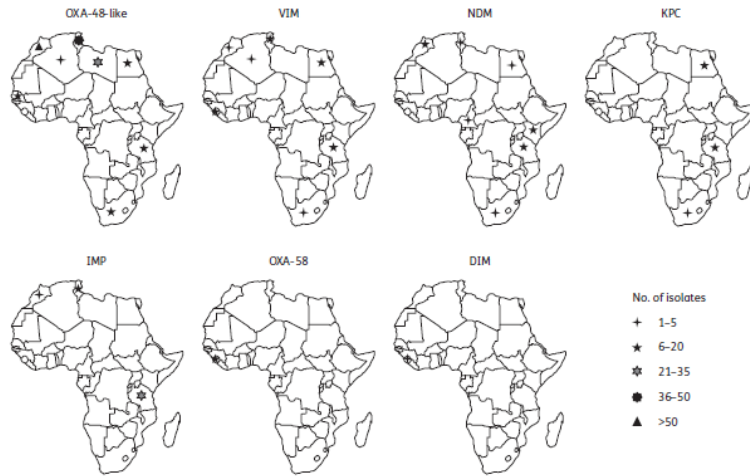


Figura 9. Muestra la distribución de carbapenemasas dentro del continente africano identificadas dentro de la familia Enterobacteriaceae (Manenzhe et al. 2015).

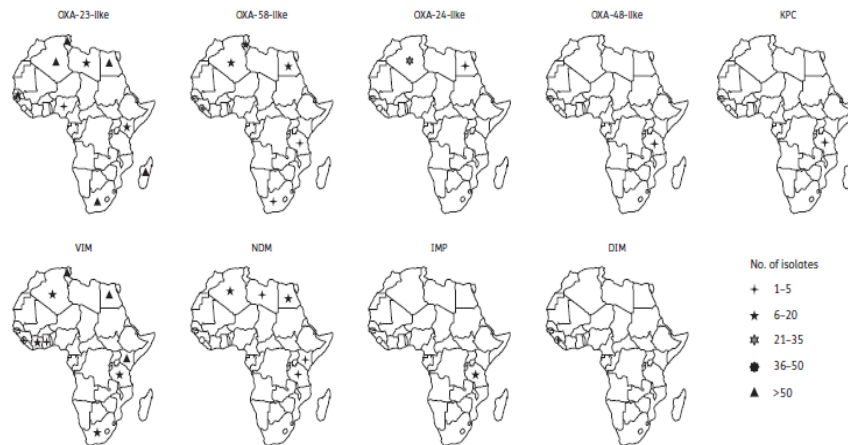


Figura 10. Distribución de carbapenemasas dentro del continente africano identificadas a partir de microorganismos no pertenecientes a la familia Enterobacteriaceae, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y otros (Manenzhe et al. 2015).

PRUEBAS PARA DETECCION

El aislamiento e identificación de las bacterias productoras de carbapenemasas es crítico debido a que puede retrasar las precauciones en el manejo tanto del paciente como de las muestras que los contienen (Zurawski, 2014), siendo de suma importancia el conjunto de esfuerzos dentro del sector salud para poder realizar monitoreos periódicos relacionados a la emergencia y reemergencia de microorganismos productores de carbapenemasas así como el correcto aislamiento y tratamiento de pacientes que sean portadores de cepas multirresistentes; de esta manera se puede limitar su diseminación intrahospitalaria como extrahospitalaria (Lyman et. al. , 2015). El Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, por sus siglas en inglés) recomienda la incorporación de pruebas fenotípicas para identificación de estas cepas multirresistentes. Una de las pruebas fenotípicas utilizadas es conocida como la Prueba Modificada de Hodge (MHT); ésta adquiere un valor significativo en el ámbito epidemiológico para la confirmación de producción de estas enzimas debido a que son necesarias distintas estrategias para lograr identificar este tipo de cepas y posteriormente intentar control y erradicación de las mismas (Mathers et al., 2013) Esta prueba fenotípica es considerada como una útil herramienta, además es sencilla de realizar y de bajo costo (Ramana et al., 2013).

Otra de las pruebas recomendadas y recientemente incluida en el manual de Pruebas de Susceptibilidad a Antimicrobianos del CLSI del año 2015 (M100-S25), está incluida esta técnica enzimática-colorimétrica conocida como Prueba Carba NP, propuesta por Nordmann y Poirel (Patrice Nordmann and Poirel 2013) para determinar la producción de carbapenemasas en cepas sospechosas de *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter spp.*, basando su fundamento en la detección de la hidrólisis del anillo betalactámico de un antibiótico carbapenémico, específicamente Imipenem, siendo rápida obteniendo resultados en menos de dos horas, sencilla y específica al 100%. La interpretación de la prueba es sencilla, ya que la hidrólisis del anillo betalactámico en presencia de la carbapenemasa genera un decremento en el pH de la solución haciéndose

visible un notable cambio de color rojizo a amarillo-naranja lo que indica que la prueba es positiva y el organismo es productor de carbapenemasas.

MEDIDAS DE CONTROL

El conjunto de esfuerzos para disminuir el alcance de estos microorganismos debe incluir medidas y acciones coordinadas dentro del sector salud, la industria y la comunidad, cumpliendo con una serie de recomendaciones y difundiendo este tipo de medidas, además de contar con la información y distribuirla para que esté disponible para las instituciones de salud. Mientras más al alcance esté ésta información - manejo, control, aislamiento y conservación o eliminación de este tipo de microorganismos- será más sencillo manejar las infecciones existentes y disminuir la aparición de nuevos casos. Dentro de las medidas de control de transmisión se incluyen las siguientes:

1. Reconocer la importancia epidemiológica de estos microorganismos
2. Conocer la prevalencia regional.
3. Identificar a pacientes infectados y colonizados dentro del inmueble de salud.

Implementación de intervenciones a nivel regional diseñadas para el control de la diseminación y transmisión de estos microorganismos.

Vigilancia Institucional

Las instituciones de salud deben mantener programas y estar al tanto de la existencia de aislamientos de CRE obtenidos de pacientes admitidos al centro de salud, además, es necesario que conozcan las instalaciones y capacidades del hospital para llevar a cabo análisis y pruebas de cribado para la detección de CRE.

También es necesario considerar, si se cuenta con presencia de CRE dentro de las instalaciones, en realizar evaluaciones periódicas para calcular la incidencia de estos microorganismos aislados de muestras clínicas al analizar resultados de laboratorio archivados y poder determinar la cantidad o proporción de CRE en un determinado periodo de tiempo.

Estrategias de Prevención

Las medidas a tomar para evitar la diseminación interinstitucional de estos microorganismos pueden ser aplicadas de distinta manera con base en la epidemiología de CRE a nivel local, prevalencia regional, el patrón de resistencia y el tipo de institución donde hay presencia de estos patógenos. Estas acciones están diseñadas para prevenir la transmisión de organismos multirresistentes (MDRO, por sus siglas en inglés) y están recomendadas para la mayoría de organismos con sospecha de ser CP-CRE o con otras características de resistencia.

Entre las intervenciones recomendadas por el CDC (Diseases 2015) ha establecido una serie de medidas para evitar la diseminación de MDRO, recomendando que las instituciones de salud a nivel local, estatal y nacional realicen esfuerzos en conjunto para maximizar las intervenciones. Entre las recomendaciones se pueden señalar las incluidas en la Figura 11.

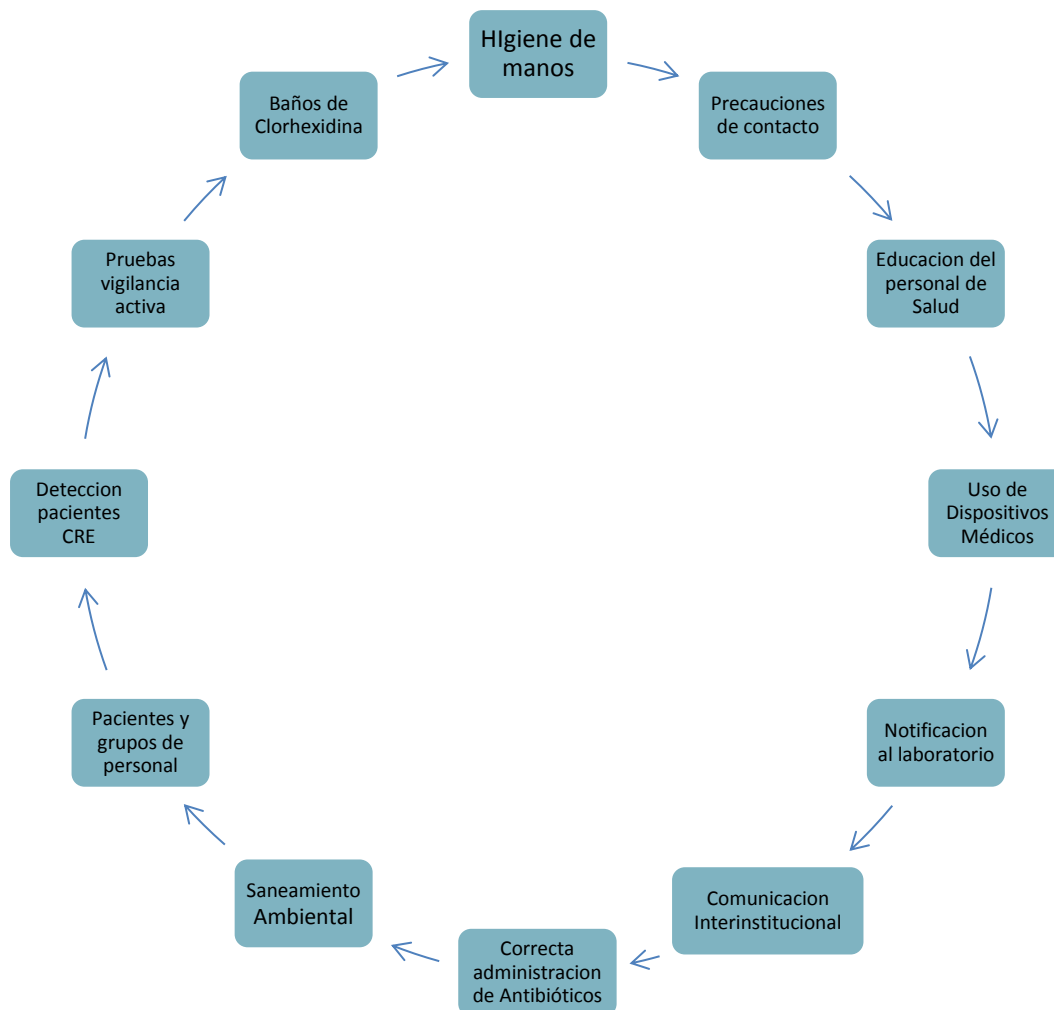


Figura 11. Diagrama de Recomendaciones para evitar diseminación de microorganismos multidrogo resistentes (MDRO).

1.- Higiene de manos

Es la principal medida de prevención para evitar la transmisión de organismos multirresistentes. Por ello es necesario que las instituciones de salud coordinen esfuerzos para que todo el personal de salud conozca la técnica de lavado de manos adecuada.

2.- Precauciones de contacto

Se desarrollan de acuerdo al tipo de instalaciones que tiene la institución para el cuidado de los pacientes, por ejemplo, hospitales de atención aguda, unidades de

atención de alta agudeza y cuidado post agudo, donde los pacientes ingresados presentan infecciones con CRE, deben ser puestos en supervisión bajo precauciones de contacto. De igual forma, en unidades de atención de baja agudeza y cuidado post agudo el uso de estas medidas de precaución es aún más complejo, ya que los pacientes cumplen la función de transmisores conforme a su estatus clínico dentro de la institución. Por tal motivo, es necesario el uso de guantes y vestimenta adecuada por parte del personal de atención a la salud para evitar el contacto con heridas, secreciones, fluidos, dispositivos e instrumentos médicos.

3.- Educación del Personal de Salud

Todo personal asociado al cuidado de la salud que tengan contacto directo con pacientes con sospecha o diagnóstico de infección con CRE, deberá contar con educación necesaria para el manejo y prevención de la transmisión de estos MDRO. Esta medida es considerada es parte fundamental para la práctica de prevención de infecciones y es necesario el conocimiento, educación y entrenamiento del personal para llevar a cabo correctamente las precauciones de contacto.

4.- Uso de Dispositivos

El uso de dispositivos médicos invasivos (catéteres urinario, catéter venoso central, intubación endotraqueal) coloca al paciente en una posición más susceptible a la adquisición de infecciones asociadas a dispositivos ya que este tipo de microorganismos están asociadas a los mismos. Por lo tanto, mientras menor sea el uso de estos, dentro del entorno de atención a la salud, menor será la incidencia de estas infecciones. Si no existe la posibilidad de disminuir su uso, es necesario realizar evaluaciones periódicas, con la finalidad de conocer si el equipo es necesario, de lo contrario se discontinúa su uso.

5.- Notificación al Laboratorio

La implementación de protocolos para facilitar los tiempos de notificación de la apropiada prevención clínica por parte el personal cuando se presente un caso con CRE identificado de muestras clínicas, de manera que rápidamente se implemente la serie de medidas de control necesarias.

6.- Comunicación Interinstitucional / Identificación de pacientes con CRE admitidos.

La vigilancia activa que debe llevar a cabo la institución de salud al momento de trasladar a pacientes infectados o colonizados con CRE debe ser con previa notificación a la institución receptora del paciente, de esta manera, el unidad receptora se prepara con las medidas adecuadas sean implementadas previo a la llegada del paciente, de esta manera, se actúa contra la transmisión de la infección. De igual manera, se debe notificar a la unidad receptora, bajo que tratamiento viene el paciente y si existe el caso, el tipo de dispositivos médicos invasivos que necesita el paciente.

7.- Correcta Administración de Antimicrobianos

Otra parte fundamental para combatir las infecciones por MDRO es la vigilancia para la correcta administración de antimicrobianos dentro de las instituciones con manejo de pacientes en unidades de atención aguda y de estancias prolongadas. Las instituciones deben trabajar en coordinación para identificar que los antimicrobianos sean utilizados bajo las indicaciones correctas durante el tratamiento, por ejemplo, que espectro antimicrobiano es el correcto dependiendo de la infección que desea tratarse. Por ello, es necesaria la capacitación del personal por expertos en el área para realizar la vigilancia correspondiente, así como implementación de políticas e intervenciones para apoyar al correcto uso y distribución de antimicrobianos. Dando seguimiento y reporte a tasas de resistencia, así como educación óptima para las prácticas de prescripción.

8.- Saneamiento Ambiental

La transmisión de CRE y su relación con el ambiente aun no es bien conocida, pero la evidencia de brotes de estos patógenos sugiere que el ambiente institucional puede ser factor y funcionar como fuente de infección. Con la finalidad de disminuir el riesgo de transmisión, es necesario que las instituciones de salud realicen brigadas de limpieza diaria en áreas de cercanía a los pacientes para disminuir la carga bacteriana, además, este tipo de microorganismos (CRE) se han encontrado en lavamanos de habitaciones de pacientes, lo que incrementa la posibilidad de que algún equipo, dispositivo médico y suministros para el paciente puedan contaminarse si son almacenados dentro de la zona de salpicaduras e inclusive aerosolización pueda ocurrir. Debido a esto, se recomienda la limpieza y desinfección diaria de superficies cercanas a fregaderos y que el equipo médico sea almacenado en áreas específicas alejadas de lavamanos dentro de la institución.

9.- Pacientes y grupos de personal

Cuando exista la posibilidad, las instituciones deben encargarse de pacientes infectados con CRE o con cepas no-CRE y valorar su situación epidemiológica para poder asignarlos a habitaciones sencillas; de igual manera, la consideración debe tenerse para pacientes con CRE para localizarlos en áreas específicas y utilizando el personal adecuado para su atención; el personal debe tener como prioridad a pacientes infectados o colonizados además de pacientes con riesgo de transmisión, como aquellos con incontinencia, dispositivos médicos, heridas o drenaje incontrolable (fluidos).

10.- Detección de contacto de pacientes CRE

La detección como herramienta útil para reconocer la colonización de pacientes por CRE, así como los cultivos clínicos únicamente nos permitirá identificar una fracción de todos los pacientes con infecciones causadas por CRE. Para realizar estas identificaciones, por lo general involucra muestras de heces, cultivos rectales y periféricos al recto, algunas veces cultivos de piel, heridas, orina (con

existencia de catéter). Además, esta proyección epidemiológica puede incluir nuevos pacientes CRE y cultivos de vigilancia activa; si previamente se desconocían posibles portadores de CRE, y se identifican, es necesario evaluar los contactos que ha tenido el paciente dentro de la institución para tomar en cuenta el factor de transmisión.

Para facilitar la tarea de la institución, el establecimiento de prevalencias puntuales puede ser una herramienta útil para el conocimiento y evaluación de estas infecciones por CRE en salas o unidades, por lo general se realiza analizando a todos los pacientes de la unidad. Esta determinación le permite a la institución establecer lo extenso de la transmisión y posteriormente considerar aplicación de encuestas para documentar el cese de la misma.

11.- Pruebas de Vigilancia Activa

Este tipo de procesos involucra la detección de CRE al realizar la búsqueda en pacientes sin ninguna relación epidemiológica a pacientes diagnosticados con infección por CRE, pero, que cumplen una serie de criterios específicos que los vuelve predispuestos a adquirir alguna infección causada por estos organismos. Esta vigilancia se realiza incluyendo a todo el personal que ingrese a la institución, pacientes con alto riesgo y pacientes admitidos a unidades de alto riesgo, además de que funciona como medida de control para MDRO. La vigilancia institucional activa está fundamentada en que los cultivos y aislamientos clínicos únicamente permitirán identificar una minoría de pacientes colonizados con CRE; aquellos pacientes colonizados no detectados pudieran estar fuera de las precauciones de contacto fungen como potencial fuente de transmisión. Estas estrategias de vigilancia dependen de la magnitud de la institución de salud y de la epidemiología regional de CRE.

12.- Baños de Clorhexidina

Los baños con clorhexidina se han utilizado con éxito para prevenir distintos tipos de infecciones asociadas al cuidado de la salud y para disminuir la colonización por ciertos MDRO, primordialmente en unidades de cuidado intensivo (UCI). En el caso de las infecciones por CRE, esta técnica forma parte de una intervención multifacética para reducir prevalencias y brotes dentro de instituciones de salud, incluidas unidades de cuidado intensivo y de emergencias. Por lo general, se recomienda limpieza a los pacientes con toallas impregnadas de clorhexidina al 2% de manera diaria, evitando la región que comprende la línea mandibular y zonas superiores, ni en heridas. La técnica se usa en unidades particulares y se le aplica a la mayoría de los pacientes independientemente de si presentan o no infección, colonización por CRE.

13.- Aislamiento e Identificación de Enterobacterias Resistentes a Carbapenems Productoras de Carbapenemasas (CP-CRE)

Este tema es de suma importancia, ya que al desconocer pacientes portadores de patógenos CP-CRE y no tener regulación o control sobre el contacto que tienen con otros pacientes o personal de salud incrementa las tasas de transmisión a nivel interinstitucional. Por ello, es necesario realizar limpiezas diariamente, si es posible, de todo artefacto, inmobiliario, dispositivo médico e indumentaria que sea utilizado por parte del personal de salud y del paciente, para evitar que este tenga contacto con otros pacientes incrementando el riesgo de contraer la infección nosocomial causada por este tipo de patógenos. Además, la realización de cultivos periódicos de los dispositivos que sean utilizados en el paciente, como catéteres urinarios, catéteres centrales y periféricos, con la finalidad de detectar algún inicio de colonización microbiana en el dispositivo y tomar medidas profilácticas, de saneamiento y esterilización que promuevan un ambiente inocuo dentro de las instalaciones, acompañado de información visual recordando al personal de salud la importancia de cambio de equipo de protección personal después de tener contacto con pacientes infectados para disminuir la tasa de transmisión dentro de la institución de salud.

III. JUSTIFICACION

Las enterobacterias son de los agentes patógenos más comunes en infecciones adquiridas a nivel comunitario y hospitalario, entre las que se incluyen infección en tracto urinario y gastrointestinal, neumonía, peritonitis, meningitis, sepsis e infecciones asociadas a dispositivos médicos. Como parte de la flora intestinal humana, son fáciles de diseminar, ya que pueden ser acarreados en manos, agua y alimentos contaminados y difícil de eliminar, especialmente en países subdesarrollados con deficiencias higiénicas (Hrabák, 2014).

Este fenómeno se ha convertido en un motivo de preocupación mundial debido a que la frecuente aparición de mecanismos de resistencia que se extienden a distintas regiones del mundo desafiando la capacidad de la ciencia y la tecnología médica para establecer un tratamiento óptimo, por ende, esto afecta directamente las tasas mundiales de mortalidad y discapacidad; anteriormente, este tipo de infecciones poseía un tratamiento y manejo sencillo, lo que directamente no afectaba la vida del paciente gravemente comparado a como sucede en la actualidad. (WHO, 2015).

La finalidad del estudio es la determinación de una prevalencia local de *Enterobacteriaceae* productoras de carbapenemasas debido al alto impacto generado por estas dentro del sector salud, principalmente relacionadas a infecciones nosocomiales y también a aquellas adquiridas en la comunidad.

Son microorganismos directamente implicados en las infecciones asociadas al cuidado de la salud (IACS) y son de importancia epidemiológica por varias razones: la primera, este tipo de patógenos cuentan con múltiple resistencia a diversos antimicrobianos, lo que limita las opciones terapéuticas para este tipo de infección o colonización; la segunda, es que este tipo de infecciones están asociadas a elevadas tasas de mortalidad de hasta un 50 a 60%; la tercera es que este tipo de agentes infecciosos poseen genes codificantes para la producción de enzimas que inactivan los antibióticos utilizados como última línea de defensa conocidas como betalactamasas y, no obstante, los genes codificantes para estas enzimas pueden ser transferidos de manera horizontal a distintas especies

facilitando el incremento en tasas de resistencia logrando un impacto epidemiológico de mayor alcance.

Debido a esto, la previa identificación de pacientes con infección por algún patógeno de este tipo, es sumamente importante ya que se ejecutan distintas medidas para el aislamiento, biotipado, determinación de patrón de resistencia y el posible mecanismo enzimático utilizado por el agente infeccioso, por último la elección del tratamiento antimicrobiano más adecuado para la infección sin afectar al paciente.

Posterior a la identificación de todos los parámetros mencionados, si la institución cuenta con la tecnología adecuada para recurrir a análisis moleculares, o inclusive el uso de técnicas enzimáticas o colorimétricas disponibles en el mercado que faciliten la detección y caracterización de estas enzimas, es más viable la construcción de bibliotecas con datos epidemiológicos (prevalencias, incidencias, etc.) con la finalidad de tener registro documentado de los casos que se presentan a nivel local, regional, estatal y si se logra un programa de vigilancia para Enterobacterias resistentes a carbapenems (CRE) a nivel nacional, la institución puede estar preparada para afrontar los nuevos casos que se presenten y cómo se les dará seguimiento y tratamiento a los pacientes infectados o colonizados.

Se hace un enfoque aplicado a la ciudad de Tijuana, B.C ya que no existen estudios publicados que hagan referencia a la prevalencia local, regional o nacional de *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenems o productoras de carbapenemasas.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones nosocomiales causadas por microorganismos multirresistentes a diversos fármacos implican un pronóstico de mayor gravedad, así como un riesgo mortal y una mayor demanda de artículos y dispositivos médicos generando altos costos para su tratamiento. Estas infecciones acompañadas de patógenos multirresistentes comprometen la salud del paciente y el tratamiento asignado la mayoría de las veces es inútil (WHO, 2015).

Las infecciones en tracto urinario (ITU) son las infecciones bacterianas más comunes entre los adultos a nivel mundial. En el año 2000, se gastó un estimado de 2.5 millones de dólares en tratamientos de ITU, excluyendo las prescripciones médicas y pacientes ambulatorios. Considerando que la mayoría de las mujeres que padecen una infección en vías urinarias tiene un historial clínico de más de dos episodios previos de infección, la recurrencia de éstas representa una cantidad substancial de gasto social (Glover et al. , 2014).

En México, el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica reportó que en el año 2010, las ITU ocuparon el tercer lugar entre las principales causas de morbilidad (Calderón-Jaimes et al , 2013).

En la actualidad, existen evidencias de que las infecciones en tracto urinario recurrentes en mujeres pueden ser causadas por infecciones ascendentes o por infecciones crónicas persistentes en la vejiga. Por lo general, las infecciones en tracto urinario en el género masculino son consideradas como no complicadas debido a la serie de factores predisponentes entre ambos sexos; en el caso del sexo masculino, la distancia del meato urinario y el ano, un ambiente menos húmedo, la longitud uretral y las secreciones de próstata con actividad antibacteriana, además de que el riesgo de adquisición de la enfermedad presenta varios factores en común, como transmisión sexual por pareja infectada, coito anal y otros, cierre del prepucio (Wagenlehner et al. 2014). Las infecciones ascendentes en el género femenino por lo general son causadas por la microbiota normal del recto por una ruta fecal-perineo-uretral (Moreno et al. , 2006).

Las infecciones en tracto urinario son predominantes en mujeres debido características anatómicas que predisponen al inicio de la infección; primero la cercanía de tres orificios naturales (vagina, uretra y ano, éste último colonizado por bacterias Gram negativas); y segundo, la longitud de la uretra.

La familia *Enterobacteriaceae* es un amplio grupo de bacterias que forman parte de la flora normal del sistema gastrointestinal del hombre y otros animales. Sin embargo, estos microorganismos fungen como agentes causantes de infecciones en tracto urinario, infecciones en la sangre e intraabdominales (Public Health England , 2013).

Dentro de los microorganismos reportados como agentes causales de las infecciones urinarias se encuentran, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Serratia marcescens* y *Morganella morganii*, siendo el uropatógeno más predominante *Escherichia coli* (Ochoa et al., 2005) en infecciones adquiridas en la comunidad como en el hospital (Mandal et al. 2012).

En la actualidad, se ha reportado la creciente multirresistencia a patógenos asociados o causantes de las infecciones en tracto urinario, en especial a los antibióticos comúnmente utilizados. Este fenómeno presenta importantes implicaciones clínicas para el uso empírico de antibióticos al momento de la elección del tratamiento, debido a esto, es sumamente necesario conocer la etiología y el perfil de resistencia a antimicrobianos (en una determinada región geográfica) de los patógenos causantes de la infección en tracto urinario, de esta manera, el personal de salud puede elegir el tratamiento antimicrobiano correcto (Mirsoleymani et al. 2014)

Un aproximado de 15% de los antibióticos prescritos para infecciones intrahospitalarias son para el tratamiento de ITU, lo que representa un costo de más de un billón de dólares al año. Por otra parte, los costos directa e

indirectamente relacionados a las ITU adquiridas en la comunidad de Estados Unidos exceden los 1.6 billones de dólares (Borregales et al., 2011).

Al hablar de la definición clínica de resistencia a antibiótico, se hace referencia a la habilidad que posee algún microorganismo de sobrevivir a concentraciones de medicamento que destruyen células bacterianas de la misma cepa. Es importante conocer que para cualquier antibiótico, hay cepas sensibles, que son erradicadas e inhibidas por el fármaco, y por otra parte hay cepas silvestres que son resistentes a ese fármaco (American Academy of Microbiology , 2009).

Actualmente la multiresistencia a antibióticos ha incrementado exponencialmente volviéndose este un problema mundial. El tratamiento ordinario no es suficiente para la terapia de las infecciones por patógenos resistentes; esto genera un tratamiento prolongado y un mayor riesgo en el incremento de la tasa de defunción. Al fenómeno anterior se suma el riesgo de propagación, el incremento en el costo de la atención y de la seguridad sanitaria, también se ve afectado la actividad comercial y la economía de las comunidades afectadas; por otro lado la presencia de cepas multiresistentes pone en peligro las intervenciones exitosas como trasplantes, quimioterapias y cirugías mayores (OMS , 2013).

En la actualidad y debido al amplio margen hidrolítico de estas enzimas producidas por *Enterobacteriaceae*, la limitación de los tratamientos tradicionales se ha visto obligada a la implementación de tratamientos alternativos o uso de antibióticos que rara vez se utilizaban para el tratamiento de infecciones. Por ello, es imprescindible racionalizar y utilizar los antimicrobianos de manera conservadora, evitando errores de prescripción al elegir tratamiento empírico o automedicación por parte del paciente con infección en tracto urinario (Mandal et al. 2012).

V. OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de enterobacterias productoras de carbapenemasas aisladas de urocultivo de pacientes de dos hospitales públicos de la ciudad de Tijuana, mediante técnicas de antibiograma estandarizadas por el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio, para promover medidas de acción inmediata contra estos microorganismos.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Estandarizar la técnica de antibiograma mediante el procedimiento establecido por el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio para identificar de manera validada el perfil de resistencia antimicrobiano de enterobacterias productoras de carbapenemasas.
2. Aislar microorganismos patógenos a partir urocultivos de pacientes hospitalizados y ambulatorios mediante cultivos selectivos y diferenciales e identificar su biotipo para considerarlos como candidatos para la prueba de producción de carbapenemasas.
3. Determinar la producción de carbapenemasas de bacterias Gram negativas aisladas de urocultivos mediante la técnica de antibiograma establecida por el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio para establecer la prevalencia de enterobacterias resistentes en población abierta.
4. Determinar la prevalencia de enterobacterias productoras de carbapenemasas mediante el análisis de resultados por métodos estadísticos de la población en estudio para establecer el riesgo de infecto-contagiosidad.

HIPOTESIS

La prevalencia de enterobacterias productoras de carbapenemasas aisladas de urocultivo de pacientes hospitalizados y ambulatorios de dos hospitales públicos de Tijuana, es mayor al 40%. Lo que representa un grave problema de salud debido a la multirresistencia a antimicrobianos de última generación.

HIPOTESIS NULA

La prevalencia de enterobacterias productoras de carbapenemasas aisladas de urocultivo de pacientes hospitalizados y ambulatorios de dos hospitales públicos de Tijuana está por debajo del 40%, sin embargo, aun representa un grave problema de salud debido a la multirresistencia a antimicrobianos de última generación.

HIPOTESIS ALTERNATIVA

Existe mayor prevalencia de aislamiento de enterobacterias no productoras de carbapenemasas que de microorganismos Gram positivos.

VI. METODOLOGÍA

A) Tipo de estudio: Transversal Prospectivo

B) Espacio-temporal: Laboratorio de Análisis Clínicos de dos Hospitales Públicos de la Ciudad de Tijuana, Baja California, México.

Temporalidad: Febrero – Septiembre del 2015

C) Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de Inclusión: Pacientes hospitalizados y ambulatorios con diagnóstico de Infección en tracto urinario, urocultivos positivos independientes del diagnóstico y cepas con crecimiento óptimo en agar sangre y agar MacConkey.

Criterio de Exclusión: no recuperación de cepas aisladas de urocultivo y microorganismos no pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae*.

D) Variables

Variables independientes: Tipo de paciente y diagnóstico clínico.

Variable dependiente: Prevalencia de Enterobacterias productoras de carbapenemasas.

E) Tamaño de muestra: Cien muestras positivas de un total de 1593 durante el periodo de muestreo.

F) Parte Estadística: Agrupación de datos por tipo de paciente, diagnóstico clínico, género, grupos de edad, agente etiológico, mecanismo de resistencia e índice de multirresistencia a antibióticos. Tratamiento de datos realizados con el software SigmaPlot 12.0 para el establecimiento de probabilidades.

PROCEDIMIENTOS

Identificación del biotipo del microorganismo.

La determinación del biotipo del microorganismo se realizó por medio de pruebas metabólicas que nos permiten determinar de acuerdo a las características bioquímicas del organismo, un género y especie, descartando los microorganismos no pertenecientes a la familia Enterobacteriaceae, identificando únicamente los agentes patógenos de interés y sometiéndolos a pruebas de susceptibilidad a antimicrobianos. La serie de pruebas de biotipado que se utilizaron fueron: producción de enzima catalasa, oxidasa, pruebas de óxido-fermentación, desaminación y descarboxilación de aminoácidos, fermentación de carbohidratos e hidrólisis de urea.

Determinación del perfil de resistencia

Para las pruebas de identificación del perfil de resistencia, se utilizara la técnica de los doce discos por el método de Kirby-Bauer en plato Petri de 150mm, utilizando antibióticos del grupo de los betalactámicos y combinaciones con inhibidores de betalactamasas; de acuerdo a los halos de inhibición exhibidos contra los antimicrobianos, se establece el posible mecanismo de multirresistencia que posee o utiliza el agente infeccioso. Una vez determinado el mecanismo de resistencia, las cepas con sospecha de producción de carbapenemasas, se procederá a realizar la prueba confirmatoria.

Pruebas confirmatorias de producción de carbapenemasas por Enterobacterias.

La confirmación de producción de carbapenemasas se llevó a cabo utilizando la técnica de la Prueba Modificada de Hodge (MHT), donde se expone a la cepa problema o con sospecha de producción de carbapenemasas al antibiótico específico para la prueba, junto con dos cepas utilizadas como control (positivo y negativo) sobre un inculo de una cepa sensible a carbapenems. El resultado de la prueba positiva debe apreciarse un halo de inhibición en forma de trébol (identado) donde se aprecia el crecimiento de la cepa sensible que se utiliza como inculo base, de lo contrario la prueba es considerada negativa si no existe

crecimiento hacia el disco de carbapenem por parte del organismo sensible. Se puede considerar falso positivo o indeterminado si existe un crecimiento no óptimo de las cepas utilizadas.

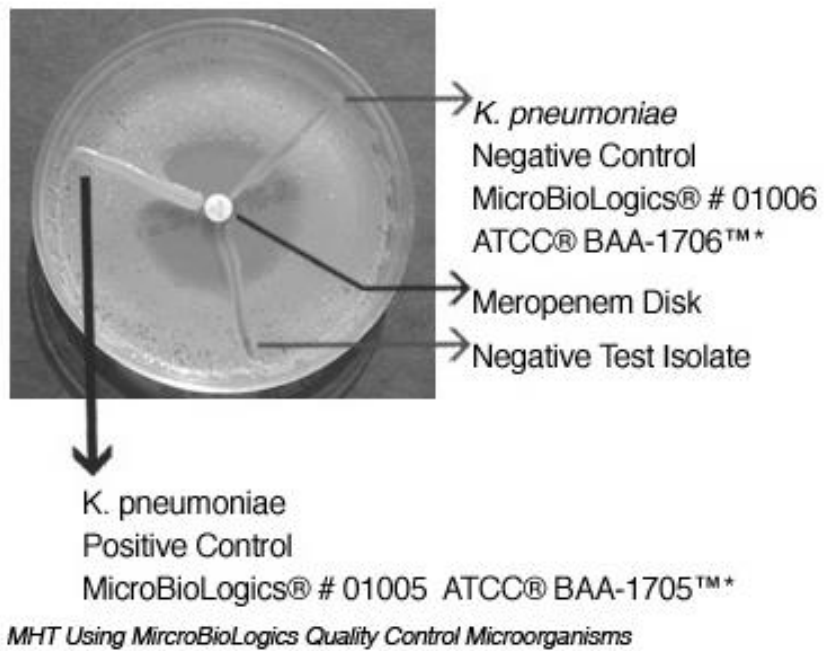
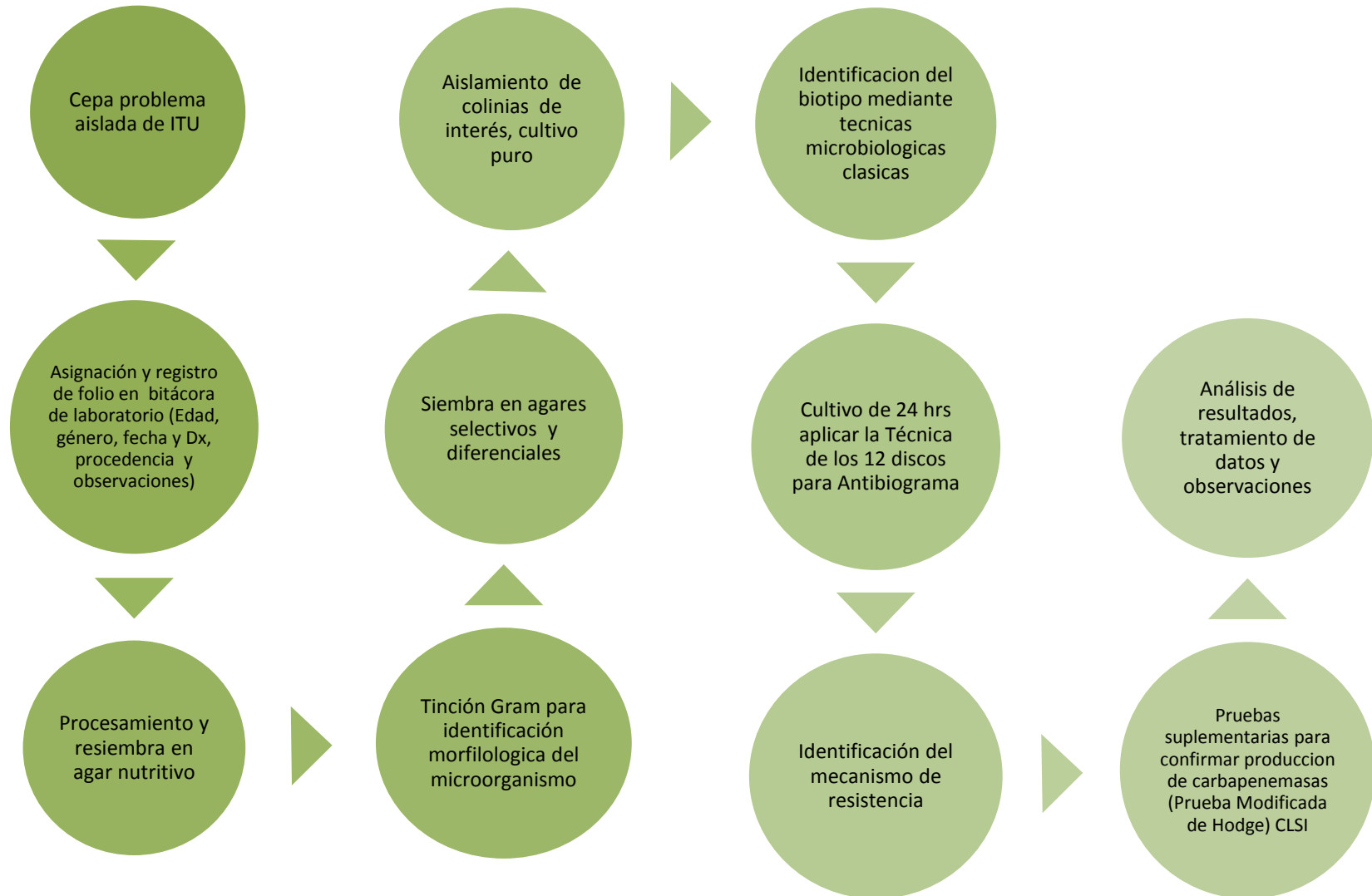


Figura 12. Recomendaciones para realización de la PMH, CLSI 2015.

Figura 13. Diagrama de Flujo de Análisis de muestra.



PROCEDIMIENTO

Identificación del biotipo del microorganismo

- a) Resiembra de las cepas proporcionadas por las instituciones de salud pública.
- b) Reactivación de cepas realizada en agar Müeller-Hinton (MHA), agar MacConkey (MCK) y agar sangre (AS).
- c) Identificación de género y especie a partir de cultivo fresco de 24 horas en agar Müeller-Hinton.
- d) Batería de pruebas:
Catalasa, oxidasa, KIA, LIA, citrato de Simmons (CS), MIO, SIM, óxido/fermentación (O/F), rojo de metilo/Vogues-Proskauer (MR-VP), urea, rojo de fenol con Glucosa (RFG), rojo de fenol con Lactosa (RFL).

Estandarización del antibiograma (triplicados)

Cultivo bacteriano

Reactivación de las cepas conservadas en congelación para obtener cultivos puros previamente identificados de 24 horas para proceder a la estandarización de la técnica de 12 discos para determinar el perfil de resistencia a antimicrobianos.

- a) Descongelación.
- b) Siembra en medio Müeller-Hinton para obtención de cultivos de 24 horas por la técnica de estría en aislamiento.

Preparación del estándar

- a) Tomar directamente del crecimiento bacteriano (UFC's) de 3-5 colonias de la superficie del medio y colocarlas en solución salina.
- b) Preparar el estándar equivalente al 0.5 escala McFarland corroborado con espectrofotómetro, equivalente a 0.132 ± 2 unidades de absorbancia (Abs).

Tabla 4. Absorbancias de los estándares preparados para la estandarización del método.

<i>Inóculo</i>	<i>Absorbancias</i>		
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Escherichia coli</i> ESBL
1	0.134	0.134	0.131
2	0.132	0.132	0.132
3	0.131	0.133	0.132
<i>Promedio</i>	0.132	0.133	0.132



Figura 14. Estándares preparados para estandarización del método.

Inóculo (placa 150mm)

- Preparado el inóculo de cada muestra control por triplicado, distribuir uniformemente utilizando un hisopo de algodón sobre una caja Petri de 150mm.
- Colocar los discos de antimicrobiano a 24mm de distancia (centro a centro).
- Realizar el procedimiento por triplicado para cada cepa control.
- Incubar durante 20-24 horas a 35-37°C.
- Analizar resultados.

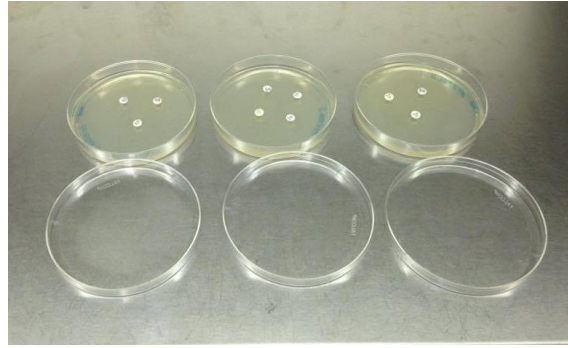


Figura 15. Antibiograma para estandarización de la técnica de los 12 discos.

Controles

Escherichia coli ATCC 25922

Pseudomonas aeruginosa

Escherichia coli ESBL



Figura 16. Antibiograma estandarizado de *Escherichia coli* ATCC 25922



Figura 17. Antibiograma estandarizado de *Escherichia coli* ESBL ATCC 35218

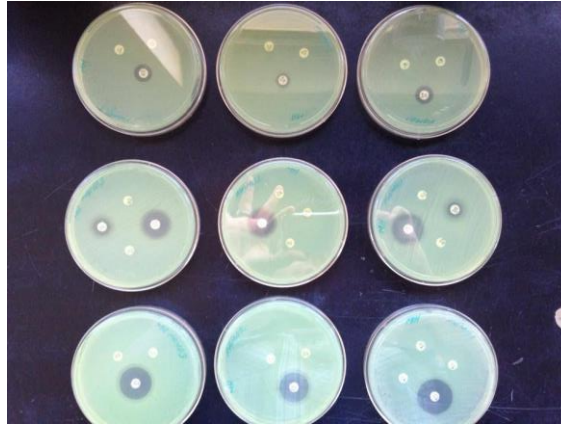


Figura 18. Antibiograma estandarizado para *Pseudomonas aeruginosa* 27853

Determinación del mecanismo de resistencia

Metodologías basadas en el documento M100-S25 “Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fifth Informational Supplement del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), Enero 2015.

Estándares Interpretativos por Diámetro de Zona para Enterobacteriaceae.

Técnica de 12 discos.

Condiciones de Prueba:

Medio: Difusión de disco: Agar Müller-Hinton (MHA)

Inóculo: Suspensión directa de UFC, equivalente a un estándar 0.5 de McFarland.

Incubación: 35°C ± 2°C; aire ambiente

Difusión en disco: 16 a 18 horas

Control de Calidad: *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 y *Escherichia coli* ESBL ATCC 35218

NOTA: pruebe un máximo de 12 discos en un platillo de 150mm y no más de 6 discos en un platillo de 100mm; los discos no deben ser colocados a menos de 24mm de distancia entre ellos (centro a centro).

Pruebas confirmatorias de producción de carbapenemasas por Enterobacterias.

Metodologías basadas en el documento M100-S25 “Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fifth Informational Supplement del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), Enero 2015.

Pruebas para carbapenemasas en *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, y *Acinetobacter spp.*

Prueba Modificada de Hodge (MHT)

	MHT (Prueba Modificada de Hodge)
Organismos	Enterobacteriaceae que no son susceptibles a uno o más carbapenems.
Fortalezas	Simple de realizar. Reactivos o medios especiales no necesarios.
Limitantes	a) Falsos-positivos pueden ocurrir en aislamientos que producen enzimas ESBL o AmpC junto con pérdida de porinas. b) Resultados falsos-negativos ocasionalmente expresados (producción de NDM). c) Únicamente aplica a Enterobacteriaceae.

Prueba Confirmatoria Modificada de Hodge

Aplicación y uso: Para propósitos epidemiológicos o de control de infecciones

Método de Prueba: Prueba Modificada de Hodge

Medio: Agar Müeller-Hinton (MHA)

Concentración del antimicrobiano: Ertapenem 10µg o Meropenem 10µg.

Inoculo:

1.- Prepare una suspensión al estándar 0.5 de McFarland de *Escherichia coli* ATCC 25922 (organismo indicador) en caldo o solución salina, y diluya 1:10 en caldo o solución salina. Inocule una placa de MHA siguiendo el procedimiento de rutina. Permita que el platillo seque durante 3 a 10 minutos. Coloque los discos de Ertapenem o Meropenem en el platillo como se especifica.

2.- Utilizando un asa de 10µl o un hisopo, recoja de 3-5 UFC de organismo problema o de prueba (cepa) o de CC crecido durante la noche en un platillo de Agar Sangre e inocule en line recta a partir de la orilla del disco. La estría tiene que tener una longitud mínima de 20-25mm. Pruebe el número de aislamientos por plato como se especifica.

Capacidad de platillos (100-mm o 150-mm de diámetro, respectivamente).

	100 mm	150 mm
Discos	1	1-4
Aislamiento de prueba	1	1-6
Aislamiento CC	2	2

Condiciones de incubación: 35°C ± 2°C; aire ambiente

Duración de incubación: 16-20 horas

Interpretación de resultados: Posterior a incubación, examine el platillo MHA buscando mayor crecimiento alrededor de la estría del aislamiento de prueba o CC en la región de intersección de la estría y el halo de inhibición.

Mayor crecimiento = positivo para producción de carbapenemasas.

No mayor crecimiento = negativo para producción de carbapenemasas

NOTA (1): algunos aislamientos producen sustancias que inhiben el crecimiento de Escherichia coli ATCC 25922. Cuando esto ocurre, un área limpia visible alrededor de la estría, y la MHT se considera no interpretable para estos resultados.

NOTA (2): No todos los aislamientos productores de carbapenemasas resultan positivos para la MHT, y todos los aislamientos positivos para MHT pueden poseer otros mecanismos de resistencia a carbapenems y no producción de carbapenemasas.

Recomendaciones para el Control de Calidad:

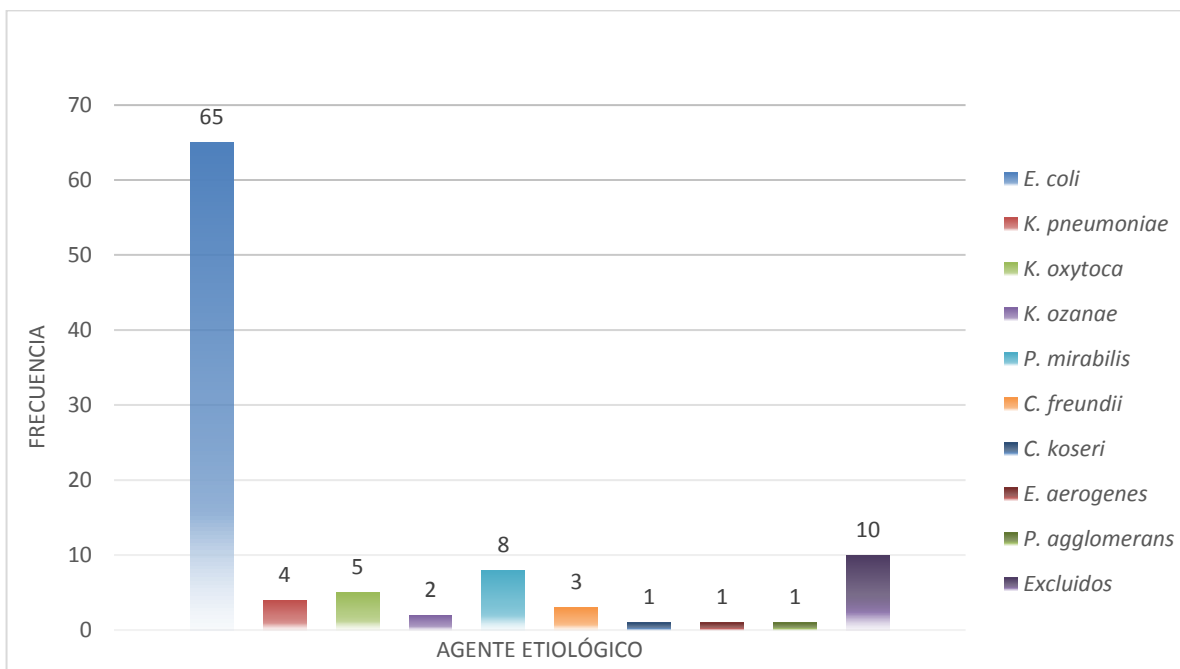
Pruebe los organismos positivos y negativos para producción de carbapenemasas cada día de uso de la prueba.

Klebsiella pneumoniae ATCC BAA-1705 MHT positivo

Klebsiella pneumoniae ATCC BAA-1706 MHT negativo

VII. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La recolección de muestras se llevó a cabo en las instalaciones del laboratorio de Análisis Clínicos de cada hospital, en el departamento de Microbiología Clínica. Los aislamientos se sembraron en agar nutritivo para la reactivación de las mismas y mejorar su viabilidad para seguir a la identificación del biotipo. De los 100 aislamientos positivos para urocultivo que se obtuvieron, el 89.8% fueron positivos para *Enterobacteriaceae*, de las cuales el 40% está asociado a ITU. De los aislamientos obtenidos en búsqueda de *Enterobacteriaceae*, se obtuvo una frecuencia mayor para *Escherichia coli* (65%) seguido de *Klebsiella spp* (10%), *Proteus spp.* (9%), *Citrobacter spp.* (5%), *Enterobacter spp.* y *Pantoea sp* (1%) respectivamente.



Gráfica 1. Frecuencia de bacterias biotipadas.

La identificación de estos uropatógenos es similar a lo previamente reportado por Khawcharoenporn (Khawcharoenporn, Vasoo, and Singh 2013), Amin (Amin, Mehdinejad, and Pourdangchi 2009) y Bano (Bano et al. 2012) *Escherichia coli* con un 65% en primer lugar como el patógeno más frecuente en infecciones del tracto urinario, seguido de *Klebsiella spp.* con el 10% (11), *Proteus spp.* con el 9% (8) y otros como *Citrobacter spp.* y *Enterobacter spp.*

Los datos de los pacientes se analizaron tomando en cuenta distintos parámetros como el género, la edad, diagnóstico, departamento de procedencia, hospital de procedencia; y los datos de las muestras tomados para recopilación de información incluían el medio de cultivo de donde se obtuvo y aisló la cepa, morfología microscópica, tinción Gram y las pruebas de biotipado para identificación del género y la especie que incluyeron una batería de doce pruebas, como se muestra en la tabla inferior a continuación. Los datos restantes se encuentran recopilados en la sección de Anexos.

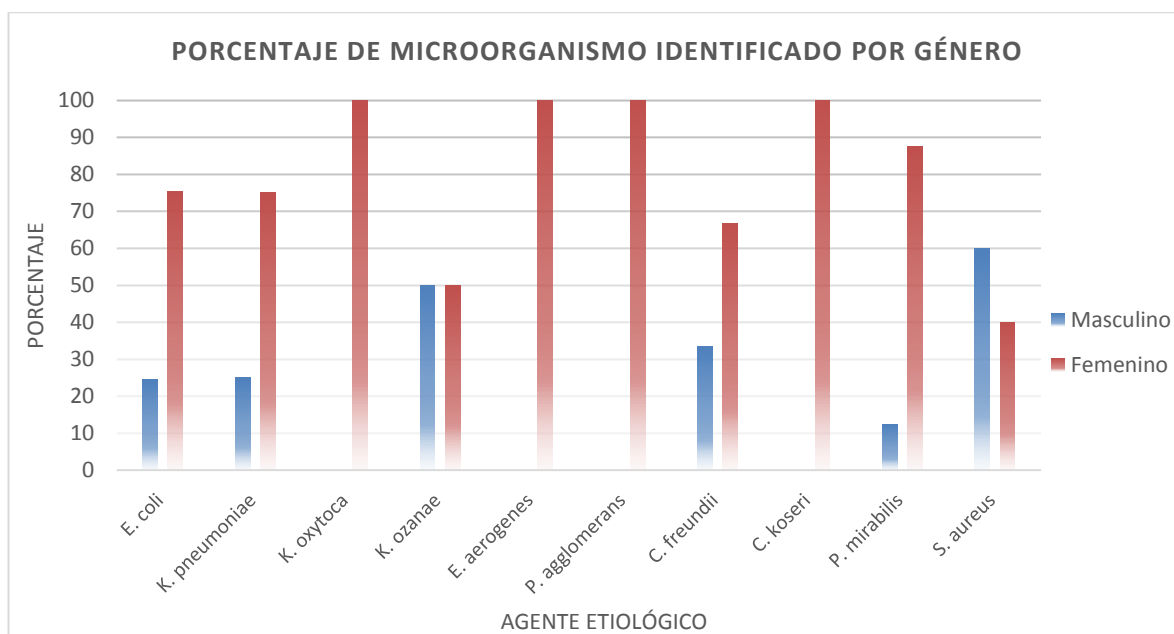


Grafico 2. Porcentaje de agente etiológico identificado por género.

Los aislamientos identificados fueron clasificados de acuerdo a su incidencia por género de pacientes y los resultados fueron los siguientes: los aislamientos de *Enterobacter aerogenes*, *Pantoea agglomerans*, *Klebsiella oxytoca* y *Citrobacter koseri* ocuparon el 100% respectivamente, estando presentes únicamente en el género femenino, después *Proteus mirabilis* con el 87.5% (7/8) de frecuencia en mujeres y un aislamiento en hombres (1/8) con el 12.5%; *Citrobacter freundii* con 66.67% en mujeres y 33.33% de aparición en hombres; *Escherichia coli* ocupó un 75.38 (49/65) en el género femenino y 24.62% (16/65) en el género masculino;

Klebsiella pneumoniae con 75% (3/4) de frecuencia en mujeres y 25% (1/4) en hombres; *Klebsiella ozanae* con el 50% (1/2) respectivamente para cada género; por último, el microorganismo Gram positivo excluido identificado como *Staphylococcus aureus* obtuvo una frecuencia del 40% de frecuencia en mujeres y el 60% en hombres.

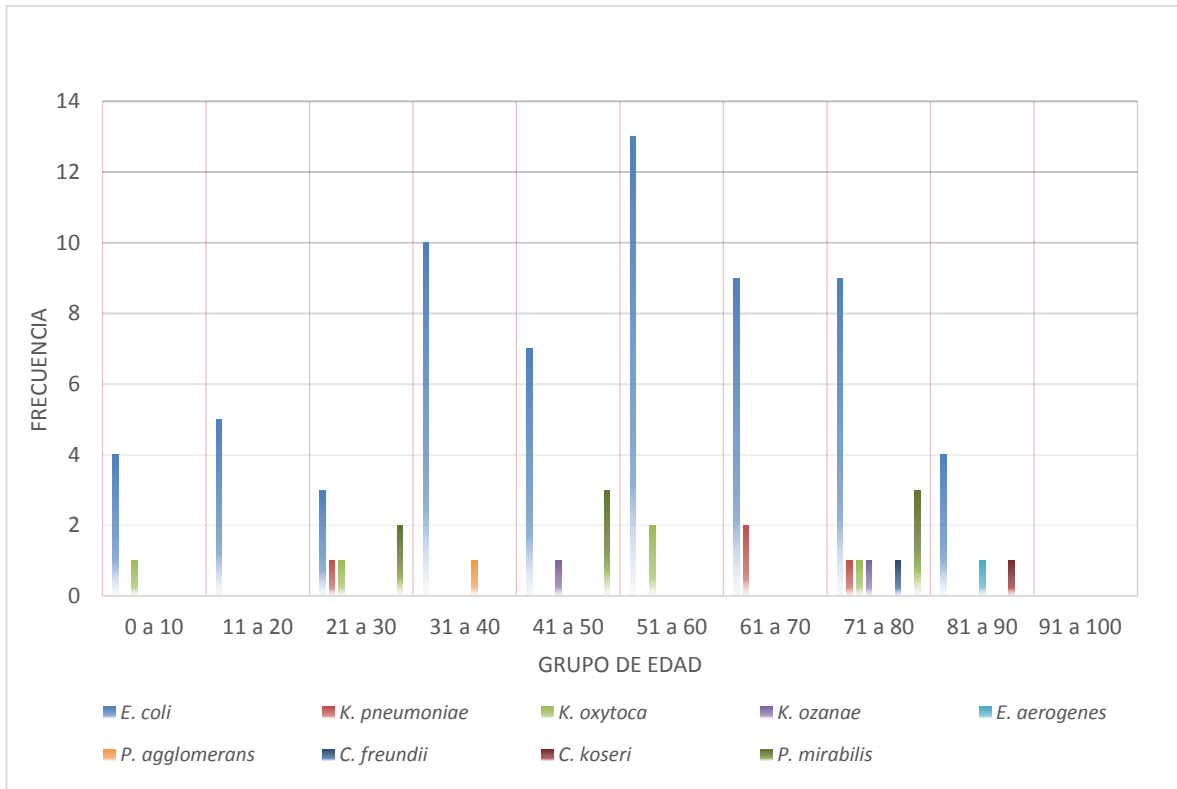


Grafico 4. Microorganismos patógenos identificados por grupo de edad.

La frecuencia de aparición de los microorganismos identificados como Gram negativos pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae* presento la siguiente distribución en los distintos grupos de edad incluidos en el estudio: el grupo de 0 a 10 años de edad presentó 4 aislamientos de *E. coli*, 1 de *K. oxytoca* y 2 de *S. aureus*; el grupo de 11 a 20 años constaba de 5 *E. coli* y un *S. aureus*; el grupo de 21 a 30 tuvo 3 *E. coli*, 1 *K. pneumoniae*, 1 *K. oxytoca* y 2 *P. mirabilis*; a el grupo de 31-40 se le asignaron 10 aislamientos de *E. coli*, uno de *P. agglomerans* y un *S. aureus*; al de 41-50 presentó 7 aislamientos de *E. coli*, una *K. ozanae*, 3 *P.*

mirabilis y 2 *S. aureus*; el grupo de 51-60 contó con 13 identificaciones de *E. coli*, 2 *K. oxytoca* y un *S. aureus*; el grupo de 61 a 70 consistió en 9 *E. coli*, 2 *K. pneumoniae* y 3 *S. aureus*; el grupo de 71 a 80 también registro 9 aislamientos de *E. coli*, 1 *K. pneumoniae*, 1 *K. oxytoca* y 1 *K. ozanae*, además de 1 *C. freundii* y tres *P. mirabilis*; el grupo de 81 a 90 años tuvo cuatro aislamientos de *E. coli*, un *E. aerogenes* y un *C. koseri*; por último, el grupo de 91-100 años de edad no presentó aislamientos, y una *E. coli* y un *C. freundii* permanecieron fuera de grupos ya que no se obtuvo la edad de los pacientes.

Posteriormente a la identificación de los agentes etiológicos, se procedió a conservar las muestras en un caldo Infusión cerebro-corazón (BHI) adicionado con 30% glicerol del volumen total. Se conservaron a -20°C (ideal -80°C para no dañar estructuras celulares) en una proporción 1:1 (500µl cepa: 500µl medio). Para la determinación del mecanismo presuntivo de resistencia se estandarizó el método de difusión en disco (Kirby-Bauer) por la técnica de los doce discos utilizando antibióticos del grupo de los betalactámicos (penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenems).

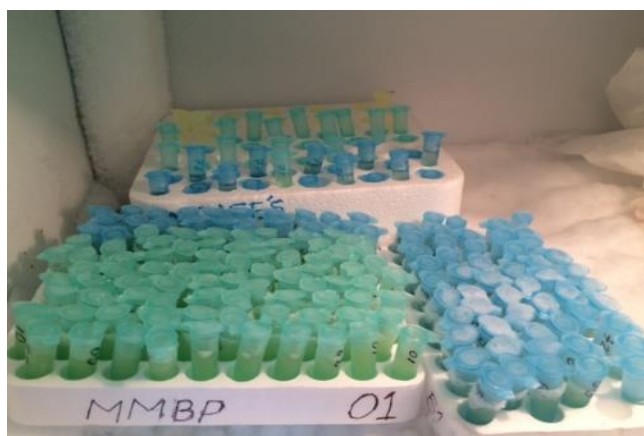


Imagen 7. Conservación de muestras.

Contando con los mecanismos expresados por parte de los microorganismos, la distribución de muestras nos brinda un total de 23 cepas con sospecha de producción de carbapenemasas obtenidas de un análisis global de 100 muestras de urocultivo, con 90 para determinación del mecanismo y patrón de resistencia, donde las 10 restantes son cepas no pertenecientes a la familia Enterobacteriaceae.

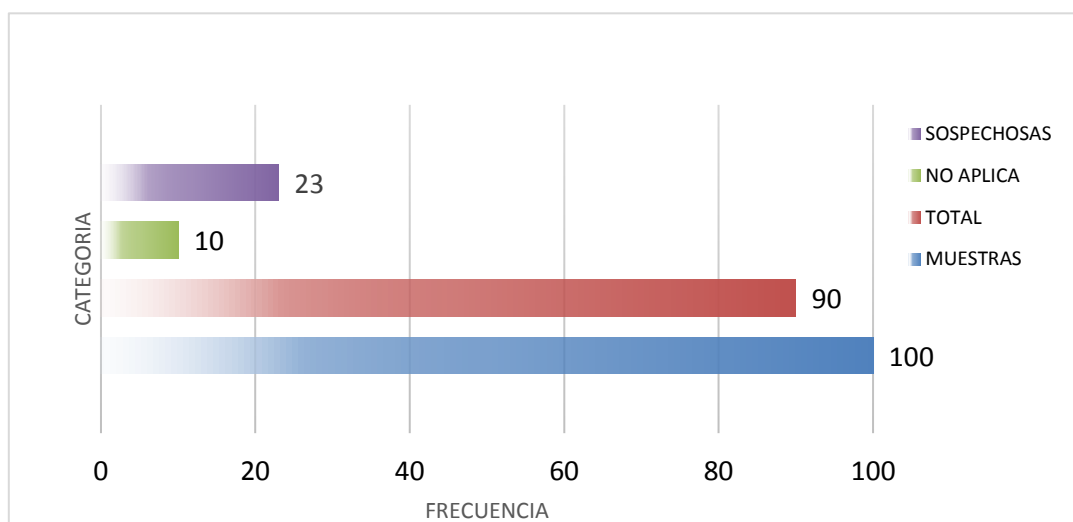


Gráfico 5. Distribución de muestras procesadas y muestras de interés.

DETERMINACION DE RESISTENCIA, SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA INTERMEDIA

La determinación del mecanismo de resistencia expresado por los aislamientos identificados se basó en la medición de los halos exhibidos en cada antibiograma y fue realizado con base en los lineamientos del CLSI (CLSI, 2015) y las medidas establecidas (Tabla 5) para considerar al patógeno resistente, sensible o con resistencia intermedia al antimicrobiano expuesto.

Tabla 5. Medidas a considerar para determinar la resistencia, susceptibilidad o sensibilidad intermedia del microorganismo en prueba.

Antibiótico	Sensible	Intermedio	Resistente
<i>PEN</i>	≥17	14-16	≤13
<i>AMP</i>	≥17	14-16	≤13
<i>AMC</i>	≥18	14-17	≤13
<i>STX</i>	≥16	11-15	≤10
<i>CAZ</i>	≥21	18-20	≤17
<i>CRO</i>	≥26	23-25	≤22
<i>CXT/CLA</i>	≥18	14-17	≤13
<i>CTX</i>	≥26	23-25	≤22
<i>ETP</i>	≥22	19-21	≤18
<i>MEM</i>	≥23	20-22	≤19
<i>IMP</i>	≥23	20-22	≤19
<i>AZT</i>	≥21	18-20	≤17

Para la determinación de un perfil resistente, susceptible o de resistencia intermedia para los microorganismos de la familia *Enterobacteriaceae* identificados, primero se cuantificó la frecuencia de resistencia, sensibilidad y resistencia intermedia correspondiente a cada antimicrobiano utilizado en el estudio, posterior a esto se calculó el porcentaje de los perfiles basado en el número de muestras. De acuerdo a los resultados y como se aprecia en el gráfico de la parte inferior, el antimicrobiano con mayor frecuencia de organismos resistentes fue Penicilina (89/90), seguido de Ampicilina (68/90), para Trimetropim/Sulfametoxazol (57/90), después Amoxicilina/Clavulánico (31/90), Ceftriaxona y Cefotaxima (26/90) respectivamente, Aztreonam (22/90) y por último Ceftazidima (21/90).

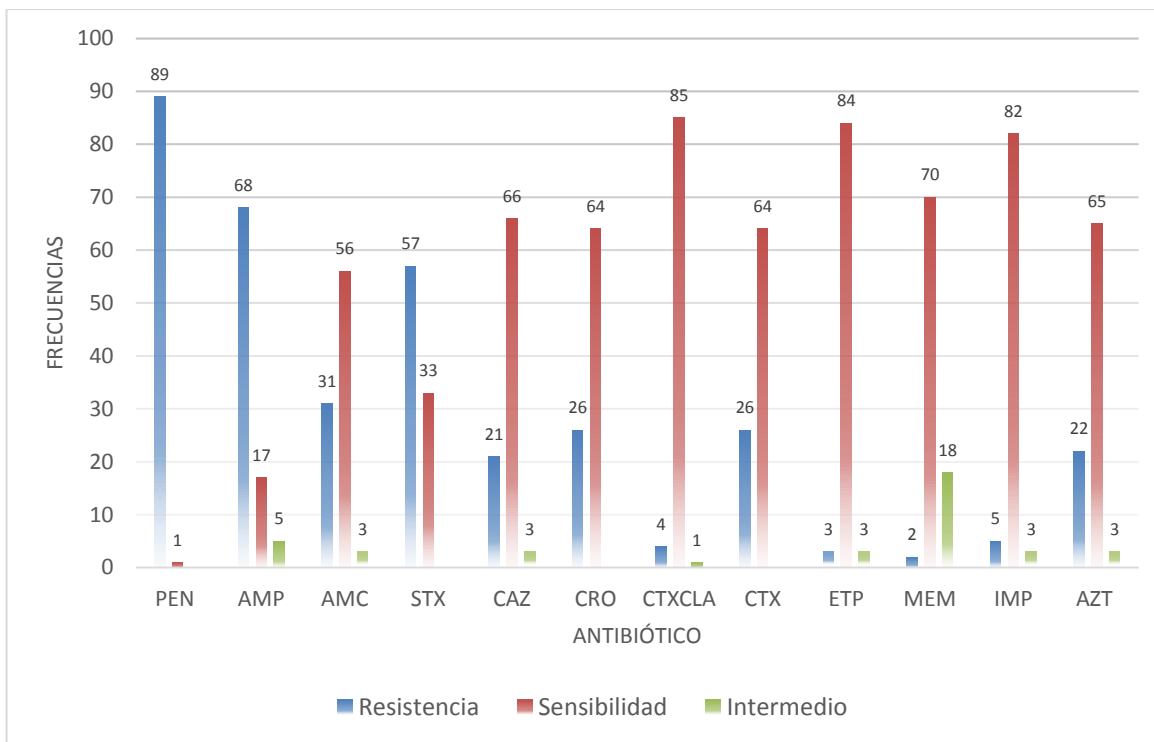


Gráfico 6. Frecuencias de resistencia, susceptibilidad y resistencia intermedia por antimicrobiano.

Los datos de susceptibilidades son encabezados por el antimicrobiano Cefotaxima/Clavulánico (85/90) seguido de los carbapenémicos Ertapenem (84/90), Imipenem (82/90) y Meropenem (70/90); después Ceftazidima (66/90), Aztreonam (65/90), Ceftriaxona y Cefotaxima (64/90) respectivamente, después la combinación Amoxicilina/Clavulánico (56/90), Trimetropim/Sulfametoxazol (33/90) y por último las penicilinas Ampicilina (17/90) y Penicilina (1/90). El antimicrobiano con mayor frecuencia de posible resistencia intermedia fue el carbapenem Meropenem (18/90).

De los noventa aislamientos de bacterias Gram negativas, se obtuvo un porcentaje general de resistencia, susceptibilidad y resistencia intermedia para cada antimicrobiano utilizado en el estudio de acuerdo con las mediciones de los halos basados en los lineamientos del CLSI para la determinación del patrón de resistencia por métodos fenotípicos para noventa aislamientos de *Enterobacteriaceae*.

Como se puede apreciar, el valor más elevado para resistencia fue para el antimicrobiano penicilina con 98.89% (89/90), seguido de Ampicilina 76.67% (68/90), Trimetoprim/Sulfametoxazol con 64.44% (57/90), después las cefalosporinas Ceftriaxona y Cefotaxima con 28.89% (26/90) para cada una, Cefotaxima con un 23.33% (21/90), para Cefotaxima/Clavulánico 4.44% (4/90), para los carbapenems el valor más elevado fue para Imipenem con 5.56% (5/90), Ertapenem con 3.33% (3/90) y Meropenem con un 2.22% (2/90). Por último, el porcentaje de resistencia para el monobactámico Aztreonam fue de 24.44% (22/90).

Tabla 6. Porcentaje total de resistencias y sensibilidades a antimicrobianos para aislamientos de bacterias Gram negativas.

Antimicrobiano	%Resistencia BGN	%Susceptibilidad BGN	%Intermedia BGN
<i>Penicilina</i>	98.89	1.11	0
<i>Ampicilina</i>	76.67	18.89	5.56
<i>Amoxicilina/Clavulánico</i>	34.44	62.22	3.33
<i>Trimetoprim/Sulfametoxazol</i>	64.44	36.67	0
<i>Ceftazidima</i>	23.33	73.33	3.33
<i>Ceftriaxona</i>	28.89	71.11	0
<i>Cefotaxima/Clavulánico</i>	4.44	95.56	1.11
<i>Cefotaxima</i>	28.89	71.11	0
<i>Ertapenem</i>	3.33	93.33	3.33
<i>Meropenem</i>	2.22	78.89	15.56
<i>Imipenem</i>	5.56	92.22	3.33
<i>Aztreonam</i>	24.44	72.22	3.33

Los datos obtenidos para las susceptibilidades a los antimicrobianos utilizados en el estudio generaron los siguientes valores para cada uno, encabezando la lista con el valor más elevado en porcentaje fue para la combinación de betalactámico con inhibidor de betalactamasas Cefotaxima/Clavulánico con un 95.56% (85/90) y el 1.11% (1/90) para resistencia intermedia; seguido de 93.33% (84/90) para Ertapenem y 3.33%(3/90) para resistencia intermedia. Para Imipenem se obtuvo un 92.22% (82/90) de susceptibilidad y un 3.33% (3/90) de resistencia intermedia.

PORCENTAJE DE RESISTENCIA A ANTIMICROBIANO POR AGENTE ETIOLOGICO

Conforme a los resultados, la frecuencia de organismos identificados pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae*, presentaron resistencia contra los antibióticos a los que fueron expuestos con la finalidad de obtener un patrón de resistencia y una posible sospecha de producción de enzimas inactivadoras de los antibióticos betalactámicos; de acuerdo a los resultados obtenidos, se realizó una agrupación de microorganismos con patrón de expresión de resistencia y además una clasificación por género y especie para determinar porcentajes expresados por cada cepa.

De acuerdo a los resultados, la cepa con mayor porcentaje de resistencia para Penicilina fue de 100% de resistencia expresada por cada uno de los organismos identificados, comenzando por *Escherichia coli* (65/65), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (4/4), *Klebsiella oxytoca* (5/5), *Klebsiella ozanae* (2/2), *Enterobacter aerogenes* y *Pantoea agglomerans* (1/1) respectivamente, *Citrobacter freundii* (3/3) y *Citrobacter koseri* (1/1), donde la única cepa con un porcentaje menor fue la de *Proteus mirabilis* (7/8) con un 87.5% expresado.

Estos resultados pueden dar un indicio de la resistencia actual de estas bacterias Gram negativas frente a penicilinas y sus derivados, muy probablemente debido a la producción de enzimas inactivadoras del antibiótico directamente sobre su sitio activo que es el anillo betalactámico representativo de este tipo de antimicrobianos.

La gráfica 8 muestra los porcentajes de resistencia para el antibiótico Ampicilina, donde el agente etiológico con mayor porcentaje de resistencia fue *Klebsiella pneumoniae* (4/4), *Klebsiella ozanae* (2/2), *Entorebacter aerogenes* (1/1), *Citrobacter freundii* (3/3) y *Pantoea agglomerans* (1/1) con un 100% de resistencia respectivamente, seguido *Proteus mirabilis* con el 87.5% (7/8), después con un porcentaje menor *Klebsiella oxytoca* con 80% (4/5) de resistencia, y por último *Escherichia coli* con 70.8% (46/65) para este betalactámico. El porcentaje total de resistencia para los 90 aislamientos fue del 76.67%, incluidos patógenos como *E.*

coli, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Citrobacter spp.*, y *Enterobacter spp.*, aún más elevado de los reportes realizados por Halle y colaboradores en 2004 en un estudio realizado en dos periodos para determinaciones del perfil de resistencia en Enterobacteriaceae aisladas de infecciones en tracto urinario (Haller, Brandis, and Berner 2004).

Para la combinación betalactámico con inhibidor de betalactamasas Amoxicilina/Acido clavulánico los porcentajes obtenidos fueron: con 100% de resistencia las cepas de *E. aerogenes* (1/1) y *P. agglomerans* (1/1); con el 66.7% para *C. freundii* (2/3), seguido de 62.5% (5/8) para *P. mirabilis*. Con el 50% de resistencia para *K. ozanae* (1/2), seguido de *E. coli* con un 58.5% (38/65) y *K. pneumoniae* con un 25% (1/4) expresado. Este tipo de combinación utilizada para evitar las betalactamasas producidas por patógenos Gram negativos cuando las tasas de resistencia para SXT superan el 15-20% de acuerdo con Lee y colaboradores (Lee and Neild 2007), además de que Schito y colaboradores mencionan que un 3.8% de sus aislamientos provenientes de ITU no complicadas presento resistencia a la combinación Amoxicilina/Clavulánico. En este caso apreciamos la resistencia total para AMC por encima del 30%, muy similar al estudio reportado por Haller y colaboradores (Haller, Brandis, and Berner 2004).

Los porcentajes de resistencia obtenidos para Trimetoprim/Sulfametoxazol fueron los siguientes, encabezando *P. mirabilis* con 75% (6/8) de resistencia, seguido de *E. coli* con un 69.2% (45/65), *C. freundii* con 66.7% (2/3), después *K. oxytoca* con 60% (3/5) de resistencia, además de *K. ozanae* con 50% (1/2) y *K. pneumoniae* con 25% (1/4). Es este estudio se obtuvo una resistencia total a este antimicrobiano de 64.4%, muy por encima de lo reportado por otros estudios (Lee and Neild 2007) del 21%, recomendando el uso de este antimicrobiano en zonas donde la tasa de resistencia está por encima de 15%, posee efecto de sinergismo in vitro que actúa directamente sobre la ruta de síntesis de folatos, bloqueando la replicación de material genético. Recomendado para el tratamiento de infecciones en vías urinarias pero han sido desplazados por el uso de fluoroquinolonas (Schito et al. 2009).

La grafica 11 nos muestra los porcentajes de resistencia para el antimicrobiano del tipo cefalosporina Ceftazidima donde los resultados expresión de resistencia expresados por aislamientos de bacterias gram negativas pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae* fueron los siguientes: con el valor más elevado se encuentra *C. freundii* con 66.7% (2/3) expresado, seguido de un 50% (1/2) expresado por *K. ozanae*, después *K. oxytoca* con 40% (2/5), *P. mirabilis* 25% (2/8) de resistencia y *E. coli* al final con un 21.5% (14/65). Esta cefalosporina de tercera generación considerada de amplio espectro es utilizada para el tratamiento de infecciones en tracto urinario. La posible resistencia a este antimicrobiano puede deberse a la producción de betalactamasas, por ello, es combinado con inhibidores de betalactamasas como ácido clavulánico, tazobactam y sulbactam en algunos casos, con el fin de mantener el efecto del medicamento activo y funcional contra el agente etiológico que causa la infección.

La grafica 12 muestra los porcentajes de resistencia expresada por los patógenos para el antibiótico Ceftriaxona, que es encabezada nuevamente por *C. freundii* con 66.7% (2/3), seguido de un 50% (1/2) expresado por *K. ozanae*; con un valor menor se encuentra *K. oxytoca* con 40% (2/5) , después *E. coli* con 27.7% (18/65) y por último *K. pneumoniae* (1/4) y *P. mirabilis* con un 25% (2/8) respectivamente. Este antimicrobiano considerado de espectro extendido tiene en contra la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) producido por algunos miembros de la familia *Enterobacteriaceae* como mecanismo de resistencia. En este estudio se obtuvo un porcentaje total de resistencia de 28.89%, superior al reportado por Khawcharoenporn y colaboradores (Khawcharoenporn, Vasoo, and Singh 2013)

Para el antimicrobiano Cefotaxima combinado con el inhibidor de betalactamasas Ácido Clavulánico los resultados brindan los siguientes resultados; únicamente presentaron resistencia dos cepas que incluyen *C. freundii* y *P. mirabilis* con 33.3% (1/3) expresado y 37.5% (3/8) respectivamente. Este tipo de combinaciones recomendadas por el CLSI de utilizar un antibiótico betalactámico y un inhibidor de betalactamasas se utiliza con la finalidad de identificar una posible producción de

betalactamasas de espectro extendido (BLEE); este tipo de enzimas confieren resistencia a la mayoría de los betalactámicos excepto a carbapenems y ácido clavulánico. Dentro de este estudio, 4 aislamientos únicamente presentaron este comportamiento (4.44% de resistencia general), comparado con lo reportado en Nepal, donde los uropatógenos para prevalentes fueron *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* con 13.51% (60/444) y 16.51% (24/145) respectivamente, obtenidos de muestras de orina con bacteriuria, probados frente a este tipo de combinaciones de antibióticos.

Para el mismo antimicrobiano por su cuenta, el patrón de resistencia presenta un incremento al no utilizarse como combinación con inhibidor de betalactamasas, donde los resultados expresados son los siguientes: con un 66.7% (2/3) se encuentra *C. freundii*, seguido por *K. ozanae* con un 50% (1/2), con un porcentaje menor *K. oxytoca* con 40% (2/5), después *P. mirabilis* con 37.5% (3/8) expresado y *E. coli* con 26.2% (17/65), por último con un 25% (1/4) *K. pneumoniae*. De acuerdo con Amin y colaboradores (Amin, Mehdinejad, and Pourdangchi 2009) en un estudio donde se estudiaron los patrones de sensibilidad a antibióticos de bacterias aisladas de infección en tracto urinario, similarmente *Citrobacter* presentó una resistencia de 57.1%, *Klebsiella* presentó un 75%, *Proteus* con 73.3%, *E. coli* presentó el mayor porcentaje de resistencia con 89.6%, además de *Enterobacter* con 69.5%, ligeramente elevado comparado con el obtenido en el presente estudio, además de otros aislamientos como *Pseudomonas spp.*, y *Acinetobacter spp.*

Dentro de los carbapenems, los resultados demostraron una resistencia expresada para Ertapenem de 25% (2/8) por *P. mirabilis* y únicamente 1.54% (1/65) por parte de *E. coli*, el resto de los aislamientos (87) presentaron 100% de sensibilidad al antimicrobiano, datos que presentan similitud con lo reportado por Alhambra y colaboradores (Alhambra et al. 2004) donde se reportó 100% de sensibilidad para *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *P. mirabilis* y *Enterobacter spp.*, además se reportó una sensibilidad de 91.9% frente a Imipenem para un conjunto de 111 aislamientos de la familia *Enterobacteriaceae* positivos para producción de

enzimas de tipo AmpC donde se incluyeron géneros como *Proteus*, *Enterobacter* y *Citrobacter*, entre otros. La resistencia total para este antimicrobiano obtenida en este estudio fue del 3.33% (3/90) sugiriendo que la mayoría de los aislamientos probablemente exhiban producción de betalactamasas de espectro extendido pero frente a carbapenems aun muestran un patrón de sensibilidad notable.

Para el antibiótico Meropenem la única cepa que demostró resistencia fue *P. mirabilis* con un 25% (2/8) en cuanto a la cantidad de cepas pertenecientes a este género, tomando en cuenta que la resistencia total para el antimicrobiano fue de un 2.22%, un poco por encima del valor reportado por Turner (Turner 2004), donde se expuso una colección de aislamientos de la familia *Enterobacteriaceae* frente a carbapenems y otros antibióticos, reportando los mayores porcentajes de susceptibilidad para este antimicrobiano fueron del 99.6% y solo 0.2% para resistencia, de la misma manera con Imipenem, ya que presentan un espectro antibacteriano muy similar. (Edwards 1995). De igual manera, Davies y colaboradores (Davies et al. 2011) reportan un 99.6% de susceptibilidad para Meropenem en un análisis de una colección de >14 mil aislamientos, incluidos *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*. Para este estudio, el porcentaje total de sensibilidad frente a Meropenem fue de 78.89%, por debajo de lo reportado por estos autores en sus estudios, denotando mayor resistencia en los aislamientos identificados en este proyecto.

Para Imipenem nuevamente *P. mirabilis* con un 37.5 (3/8) de resistencia y 3.08% (2/65) correspondiente a *E. coli*. El porcentaje total de resistencia para este antimicrobiano fue del 5.56% y un porcentaje de sensibilidad del 94.44%, valor por encima de lo reportado por Xiao y colaboradores (Xiao, Wang, and Li 2008), con una resistencia del 0.7%; Xiao y colaboradores analizaron 1702 aislamientos pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae* contra varios antimicrobianos siendo carbapenems los más potentes con porcentajes por encima del 96% de susceptibilidad, incluido Imipenem. De la misma manera, Hoban y colaboradores (Hoban et al. 2010) determinaron susceptibilidades en *Enterobacteriaceae* durante un estudio realizado por un periodo de seis años, donde las tasas de sensibilidad

obtenidas variaron de 91.9 a 99.3%, lo que concuerda con el obtenidos en este estudio.

Por último y no menos importante, el monobactámico Aztreonam presentó los siguientes porcentajes de resistencia expresada: con un 50% por *K. ozanae* (1/2), seguido por *K. oxytoca* (2/5) con 40%, 37.5% correspondiente a *P. mirabilis* (3/8), *C. freundii* con 33.3% (1/3) expresado y por ultimo *E. coli* (15/65) con un 23.1% de resistencia. El valor de resistencia total para este monobactámico fue del 24.44%, por encima de los valores reportados por Nijssen y colaboradores (Nijssen et al. 2004) donde analizaron 15 antimicrobianos contra distintos patógenos de la familia *Enterobacteriaceae*, donde se encontraban *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter cloacae*; los resultados de resistencia para cada uno de estos patógenos fueron los siguientes: 2.1% para *E. coli* contra 23.1% (obtenido en este estudio), 2% contra 37.5% para *P. mirabilis*, 13% contra 50% para *K. oxytoca*, 17.9% para *K. pneumoniae* y 21.6% para *E. cloacae*. Estos datos muestran un incremento en los porcentajes de resistencia en enterobacterias, muy probablemente debido a la producción de betalactamasas de espectro extendido y la probable producción de carbapenemasas.

PATRON DE RESISTENCIA

Al realizar la determinación de los mecanismos de resistencia por parte de las *Enterobacteriaceae* aisladas de urocultivos positivos, se realizó el análisis para obtener las frecuencias de resistencias, sensibilidades y resistencias intermedias a los antibióticos betalactámicos utilizados en la determinación del patrón de resistencia expresado por los microorganismos aislados.

Tabla 7. Frecuencia de mecanismo expresado en bacterias Gram negativas de la familia *Enterobacteriaceae*.

Mecanismo	Frecuencia
<i>Penicilinasas</i>	16
<i>Penicilinasas/AmpC</i>	5
<i>Penicilinasas/AmpC/BLA</i>	1
<i>Penicilinasas/Carbapenemasas*</i>	3
<i>AmpC/Carbapenemasas*</i>	1
<i>BLA</i>	4
<i>BLA/AmpC</i>	22
<i>BLA/AmpC/Carbapenemasas*</i>	4
<i>BLA/Carbapenemasas*</i>	3
<i>BLEE</i>	5
<i>BLEE/AmpC</i>	14
<i>BLEE/AmpC/Carbapenemasas*</i>	7
<i>BLEE/Carbapenemasas*</i>	3
<i>Carbapenemasas*</i>	2
<i>NO APLICA</i>	10
TOTAL	100

Para la determinación del mecanismo de resistencia, los resultados generados nos permiten observar una mayor frecuencia de tres mecanismos por encima de los demás, el primer mecanismo BLA/AmpC con la mayor frecuencia de 22 muestras positivas (25.28%), seguido de menores frecuencias el mecanismo por Penicilinasas con 15 muestras positivas (13.05%) y el mecanismo por BLEE/AmpC con una frecuencia de 13 muestras positivas (11.31%). Los mecanismos restantes presentaron la siguiente distribución: 7 muestras positivas (6.09%) para BLEE/AmpC/Carbapenemasas, con 5 muestras (4.35%), con 4 muestras (3.48%) para BLA, BLA/AmpC/Carbapenemasas y BLEE cada uno. Con 3 muestras (2.61%) para Penicilinasas/Carbapenemasas, BLA/Carbapenemasas y BLEE/Carbapenemasas cada uno. Por último, con 2 muestras (1.74%) para mecanismo de carbapenemasas y 1 muestra (0.87%) para los mecanismos de Penicilinasas/AmpC/BLA y AmpC/Carbapenemasas, respectivamente, siendo el mecanismo de menor frecuencia expresado.

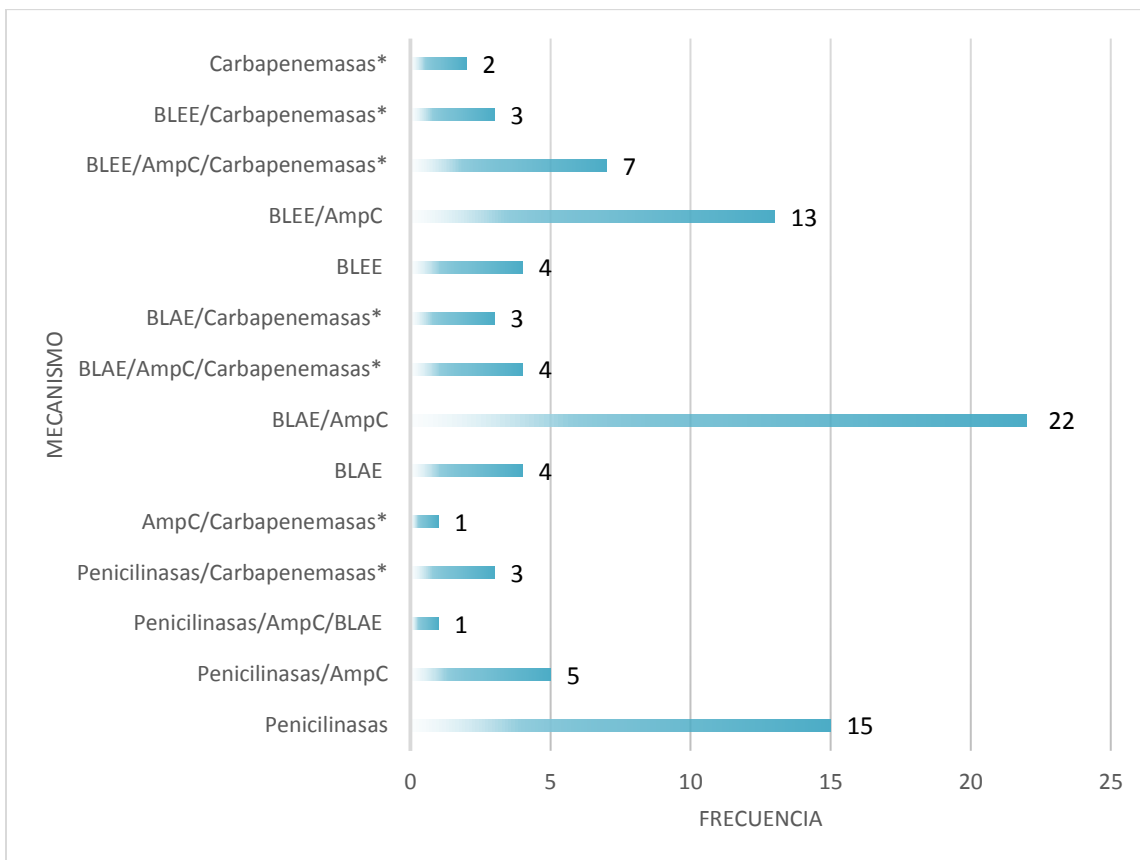


Gráfico 21. Frecuencia de mecanismos de resistencia identificados en *Enterobacteriaceae*.

Una vez determinado el mecanismo de resistencia expuesto por bacterias Gram negativas aisladas de urocultivos positivos pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae*, los mecanismos obtenidos fueron distribuidos de acuerdo al agente etiológico que expresó dicho mecanismo.

Para el mecanismo de penicilinasas, los microorganismos identificados presentaron una distribución de la siguiente manera: la cepa más frecuente fue *Escherichia coli* con 11/65 (16.92%), y los restantes con una sola cepa *Klebsiella oxytoca* 1/5 (36.92%), *Klebsiella pneumoniae* 1/4 (25%), *Proteus mirabilis* 1/8 (12.5%), *Klebsiella ozanae* 1/2 (50%) y *Citrobacter koseri* 1/1 (100%).

La expresión de penicilinasas en combinación con enzimas cromosómicas del tipo AmpC fueron obtenidas únicamente en un género identificado, en este caso el único microorganismo con frecuencia fue *Escherichia coli* con el 9.23% (6/65).

La triple combinación de mecanismos donde se aprecia la expresión de penicilinasas, enzimas cromosómicas del tipo AmpC y además la presencia de betalactamasas de amplio espectro demostró resultados únicamente para un aislamiento nuevamente de *Escherichia coli* (1/65) proveniente de la muestra numero 83 (MB-083).

Para el mecanismo de producción de penicilinasas junto con la posible producción de carbapenemasas se obtuvieron tres aislamientos de *Escherichia coli* (3/65) con un 4.61% de frecuencia, provenientes de las muestras 65, 66 y 86 respectivamente.

El mecanismo AmpC en conjunto con la producción de posibles carbapenemasas fue expuesto por un solo aislamiento de *Proteus mirabilis* (1/8) con un porcentaje del 12.5% proveniente de la muestra MB-053.

El mecanismo de betalactamasas de amplio espectro fue identificado en cuatro aislamientos de *Escherichia coli* (4/65), ocupando un 6.15%. Los aislamientos se obtuvieron de las muestras MB-015, 28, 53 y 68 respectivamente.

Para la combinación por producción de betalactamasas de amplio espectro y enzimas del tipo AmpC, *Escherichia coli* ocupó el 27.7% (18/65), además y en menor proporción dos cepas de *Proteus mirabilis* con el 25% (2/8) y una cepa de *Klebsiella oxytoca* con 20% (1/5) y por último *Citrobacter freundii* con 33.33% (1/3).

La triple combinación de mecanismos exhibida como betalactamasas de amplio espectro, del tipo AmpC y posibles carbapenemasas mostraron frecuencia en tres aislamientos de *Escherichia coli* (3/65) ocupando el 4.61% y un aislamiento de *Proteus mirabilis* (1/8) con el 12.5%.

El conjunto de mecanismos de betalactamasas de amplio espectro y posibles carbapenemasas se vio expresado en tres aislamientos correspondientes a una *Klebsiella pneumoniae* (1/4) con el 25%, una *Klebsiella oxytoca* (1/5) con el 20% y una *Escherichia coli* (1/65) con el 1.53%.

Las betalactamasas de espectro extendido fueron identificadas como mecanismo de resistencia en cuatro aislamientos de *Escherichia coli* (1/65) con el 1.53%, y únicamente en un aislamiento de *Enterobacter aerogenes* (1/1) con el 100%.

Los mecanismos de betalactamasas de espectro extendido y enzimas del tipo AmpC fue identificado en un total de trece aislamientos, nueve de ellos correspondientes a *Escherichia coli* (9/65) con un 13.84%, seguido de dos *Klebsiella oxytoca* (2/5) con el 40%, y un solo aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* (1/4) con el 25% y *Citrobacter freundii* (1/3) con el 33.33%.

El conjunto de mecanismos correspondiente a betalactamasas de espectro extendido, enzimas del tipo AmpC y posibles carbapenemasas fue exhibido por siete aislamientos, de los cuales cuatro fueron *Escherichia coli* (4/65) con el 6.15%, y un solo aislamiento para *Klebsiella ozanae* (1/2) con el 50%, *Citrobacter freundii* (1/3) con el 33.33% y *Proteus mirabilis* (1/8) con el 12.5%.

La expresión de mecanismos de resistencia en conjunto para la producción de betalactamasas de espectro extendido y posibles carbapenemasas fue identificado en dos aislamientos, uno de ellos perteneciente a *Pantoea agglomerans* (1/1) con el 100% para este género y el otro para *Klebsiella pneumoniae* (1/4) con el 25% representado para este agente.

La posible producción de enzimas carbapenemasas por parte de los aislamientos identificados en la determinación del patrón de resistencia frente a antimicrobianos del grupo de los betalactámicos fue exhibido por dos aislamientos de *Proteus mirabilis* (2/8) con el 25% total en este género, provenientes de las muestras MB-039 y MB-054 respectivamente.

INDICE DE MULTIRRESISTENCIA A ANTIBIOTICOS (MAR Index)

El índice en Multirresistencia a Antibióticos (MAR) (Prakash and Saxena 2013) es un parámetro determinado para calcular la multirresistencia de aislamientos bacterianos que han sido expuestos a una serie de antimicrobianos y ha sido utilizado como un método válido y rentable para conocer la posible fuente de infección (Osundiya, Oladele, and Oduyebo 2013) y es determinado al aplicar la siguiente fórmula a la serie de datos recopilados:

$$MAR\ Index = \frac{[numero\ de\ antibioticos\ resistentes\ al\ aislamiento]}{(numero\ de\ antibioticos) * (numero\ de\ aislamientos\ expuestos)}$$

Al realizar el cálculo del MAR total de los 90 aislamientos se obtuvo un índice de 0.36 (ver Anexos, Tabla 16) que puede ser considerado bajo. No obstante, al realizar el cálculo para las 23 cepas con sospecha de producción de carbapenemasas, el valor promedio incremento notablemente hasta 0.51 (Tabla 8), reflejando la multirresistencia de por lo menos a ≥ 6 antimicrobianos de los utilizados en el estudio. Los 23 aislamientos mostraron un patrón de resistencia a los antibióticos carbapenémicos por ello fueron considerados como potenciales candidatos.

Tabla 8. Índice de Resistencia Múltiple a Antibióticos (MAR) de cepas sospechosas para la producción de carbapenemasas.

MUESTRA	CEPA	MECANISMO	MAR
MB-032	<i>Klebsiella ozanae</i>	BLEE/AmpC/Carbapenemasas*	0.83
MB-039	<i>Proteus mirabilis</i>	Carbapenemasas*	0.08
MB-040	<i>Citrobacter freundii</i>	BLEE/AmpC/Carbapenemasas*	0.75
MB-047	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	BLAE/Carbapenemasas*	0.25
MB-048	<i>Escherichia coli</i>	BLAE/AmpC/Carbapenemasas*	0.33
MB-049	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	BLEE/Carbapenemasas*	0.33
MB-050	<i>Escherichia coli</i>	BLAE/Carbapenemasas*	0.33
MB-051	<i>Escherichia coli</i>	BLAE/AmpC/Carbapenemasas*	0.33
MB-052	<i>Proteus mirabilis</i>	BLAE/AmpC/Carbapenemasas*	0.42
MB-053	<i>Proteus mirabilis</i>	AmpC/Carbapenemasas*	1.00
MB-054	<i>Proteus mirabilis</i>	Carbapenemasas*	0.75
MB-056	<i>Pantoea agglomerans</i>	BLEE/Carbapenemasas*	0.33
MB-057	<i>Proteus mirabilis</i>	BLEE/AmpC/Carbapenemasas*	1.00
MB-062	<i>Escherichia coli</i>	BLEE/AmpC/Carbapenemasas*	0.83
MB-064	<i>Klebsiella oxytoca</i>	BLAE/Carbapenemasas*	0.25
MB-065	<i>Escherichia coli</i>	Penicilinasas/Carbapenemasas*	0.17
MB-066	<i>Escherichia coli</i>	Penicilinasas/Carbapenemasas*	0.17
MB-067	<i>Escherichia coli</i>	BLAE/AmpC/Carbapenemasas*	0.33
MB-074	<i>Escherichia coli</i>	BLEE/AmpC/Carbapenemasas*	0.67
MB-076	<i>Escherichia coli</i>	BLEE/AmpC/Carbapenemasas*	0.75
MB-081	<i>Escherichia coli</i>	BLEE/AmpC/Carbapenemasas*	0.83
MB-086	<i>Escherichia coli</i>	Penicilinasas/Carbapenemasas*	0.33
MB-094	<i>Escherichia coli</i>	BLEE/Carbapenemasas*	0.67
Promedio			0.51

PRUEBAS CONFIRMATORIAS

De acuerdo a los resultados obtenidos por la determinación del mecanismo de resistencia, se procedió a analizar las muestras sospechosas (con el 25.5% del total de muestras hasta el momento 23%) para la producción de enzimas carbapenemasas utilizando la metodología propuesta por el documento del CLSI M100-S25, la Prueba Modificada de Hodge como prueba confirmatoria; donde la cepa problema se ve expuesta a un antimicrobiano carbapenémico, utilizando como base en la placa del cultivo una cepa sensible (generalmente *E. coli* ATCC 25922) y dos cepas control (*K. pneumoniae* ATCC BAA-1705 y *K. pneumoniae* ATCC BAA-1706) para observar el crecimiento de la cepa sensible de fondo en la intersección de la estría de la cepa de control positiva y la cepa problema para poder considerar el ensayo positivo para la producción de enzimas carbapenemasas. No es recomendado como prueba de rutina, pero debido a que no necesita preparación de soluciones con antibióticos u otros reactivos si existe posibilidad de aplicarse de manera rutinaria, únicamente teniendo en cuenta la preparación de medios de cultivo y las caducidades de los Sensidiscos conteniendo antibiótico.

PREVALENCIA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS

La prevalencia (puntual) de infecciones en tracto urinario obtenida durante la realización de este estudio resultó con un valor de 0.056 al tenerse un total de 1593 muestras de urocultivo durante el periodo de muestreo aleatorio, de las cuales 100 muestras fueron las utilizadas para el estudio del perfil de resistencia de los patógenos aislados de las mismas. El establecimiento de la prevalencia (porcentual) de posibles enterobacterias candidatas a ser productoras de carbapenemasas resultó en un valor de 0.26, obtenido de 23 muestras sospechosas de un total de 90 aislamientos de Enterobacteriaceae provenientes de urocultivo.

VIII. CONCLUSIONES

- La mayor frecuencia de aislamientos de bacterias Gram negativas causando infecciones en tracto urinario se dió en mujeres con el 77.77%, obtenidas de las muestras para análisis, como ha sido reportado en la literatura, donde el género femenino es más predispuesto a padecer la infección, el porcentaje restante fue determinado por los aislamientos identificados en muestras obtenidas del género masculino.
- La media de edad dentro de la población de estudio fue de 54 años, siendo más afectado el grupo de 71 a 80 años de edad con 17 casos, seguido del grupo de 51 a 60 años de edad con 16 casos, los demás grupos tuvieron menos de 15 casos respectivamente.
- De los patógenos identificados, *E. aerogenes*, *P. agglomerans*, *C. koseri*, y *K. oxytoca* fueron identificados de muestras provenientes únicamente del sexo femenino. Los otros patógenos fueron distribuidos en ambos géneros.
- Se logró identificar a *Escherichia coli* como el patógeno más abundante aislado de urocultivos con diagnóstico de infección en tracto urinario y otros, con una frecuencia del 65% total correspondiente a 90 muestras, mayormente en los grupos de 51-60 y 31-40 años de edad respectivamente.
- El antibiótico más afectado por los posibles mecanismos de resistencia exhibidos por bacilos Gram negativos de la familia *Enterobacteriaceae* fue el betalactámico Penicilina, mostrando un 98.89% de resistencia en 90 aislamientos analizados, seguido de Ampicilina con un 75.56% y Trimetoprim/Sulfametoxazol con 63.33% de resistencia.
- El índice de multirresistencia a antibióticos (*MAR index*) resultó en 0.36 que es un resultado considerado bajo, tomando en cuenta que únicamente se analizaron 90 de 100 aislamientos y solo se utilizaron antimicrobianos del grupo de los betalactámicos, inhibidores de betalactamasas y cotrimoxazol (SXT).
- El mecanismo de resistencia más frecuente fue betalactamasas de amplio espectro en conjunto con enzimas cromosómicas del tipo AmpC

(BLAE/AmpC) con una frecuencia de 22 casos (24.44%), con más presencia en los patógenos *Escherichia coli* (18/22), *Proteus mirabilis* (2/22) y *Klebsiella oxytoca* y *Citrobacter freundii* (1/22) respectivamente.

- 23 de 90 aislamientos mostraron un comportamiento de resistencia exhibiendo uno o conjuntos de mecanismos frente a los antimicrobianos a los que fueron expuestos, donde, se identificaron 12 aislamientos de *E. coli*, 5 *P. mirabilis*, 2 *K. pneumoniae*, y un aislamiento de *K. ozanae*, *K. oxytoca*, *C. freundii* y *P. agglomerans* respectivamente.
- Los 23 aislamientos candidatos a ser positivos para la producción de enzimas carbapenemasas tuvieron en conjunto un MAR promedio de 0.51, haciendo notar mínimo un patrón de resistencia de por lo menos a ≥ 6 antimicrobianos del grupo de betalactámicos.
- De acuerdo con los resultados, es necesaria la implementación de pruebas fenotípicas para la determinación de cepas productoras de carbapenemasas, no solo en urocultivos, sino cualquier muestra que tenga como diagnóstico infección bacteriana, de esta manera, se toman las medidas necesarias para el aislamiento, tratamiento del paciente y prevención de diseminación de estas cepas a nivel intrahospitalario.
- La implementación de protocolos para la realización de antibiogramas a diversos grupos de antimicrobianos es necesaria de igual manera si no se cuentan con equipos automatizados, con el fin de poder realizar o elegir un correcto tratamiento para el paciente y no seguirlo realizando de manera empírica, únicamente al prescribir antimicrobianos de amplio espectro, que como consecuencia ha generado estos patrones de multirresistencia.
- Diversas técnicas fenotípicas además de las genotípicas convencionales han sido descritas en la literatura como opción para la detección de carbapenemasas por diversos organismos además de la familia *Enterobacteriaceae*, entre ellas las recomendadas por el CLSI: Prueba Modificada de Hodge (MHT) y Prueba Carba NP además de la Prueba Carbapenemasa Indirecta, Método de Inactivación del Carbapenem, medios cromogénicos, pruebas enzimáticas-colorimétricas entre otras.

RECOMENDACIONES

- Abandono de tratamientos asignados empíricamente utilizando antimicrobianos de amplio espectro sin conocimiento del biotipo del microorganismo evitando que las tasas de resistencia incrementen, inclusive a antibióticos a los que el agente etiológico era conocido como susceptible.
- Se recomienda realizar programas de asesoramiento al personal en ámbitos de seguridad e higiene y precauciones de contacto a realizar al estar en vigilancia de pacientes con agentes etiológicos con sospecha de multirresistencia.
- Realización de campañas para educación al sector usuario sobre automedicación y las consecuencias generadas a partir de ello, así como la dificultad de futuros tratamientos eficaces y eficientes y las complicaciones para controlar la diseminación de estos microorganismos.
- Es necesario el establecimiento de protocolos institucionales basados en los lineamientos de organismos reguladores para la determinación de multirresistencia bacteriana y patrones de resistencia utilizando pruebas fenotípicas disponibles en el mercado o especificadas en la literatura.
- El estudio de aislamientos provenientes de infecciones brindara información suficiente para lograr el establecimiento de tasas epidemiológicas de resistencia a antimicrobianos dentro de las instalaciones, de igual manera, de las infecciones a las que se les de tratamiento en pacientes ambulatorios para establecer datos a nivel local y posible alcance regional en coordinación con centros de salud públicos como privados.
- Si el establecimiento de salud cuenta con la infraestructura para realizar determinaciones por técnicas fenotípicas pero no moleculares, se recomienda subrogar las muestras con sospecha de producción de carbapenemasas a establecimientos capacitados para realizar estos procesos y las recomendaciones para lograr establecer un tratamiento eficaz para mejorar la calidad de vida del paciente.

BIBLIOGRAFIA

- Alhambra, A. et al. 2004. "In Vitro Susceptibility of Recent Antibiotic-Resistant Urinary Pathogens to Ertapenem and 12 Other Antibiotics." *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 53(6): 1090–94.
- Amin, Mansour, Manijeh Mehdinejad, and Zohreh Pourdangchi. 2009. "Study of Bacteria Isolated from Urinary Tract Infections and Determination of Their Susceptibility to Antibiotics." *Jundishapur Journal of Microbiology* 2(3): 118–23.
- Antunes, Nuno T. et al. 2014. "Class D β -Lactamases: Are They All Carbapenemases?" *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 58(4): 2119–25.
- Bakthavatchalam, Yamuna Devi, Shalini Anandan, and Balaji Veeraraghavan. 2016. "Laboratory Detection and Clinical Implication of Oxacillinase-48 like Carbapenemase: The Hidden Threat." : 41–50.
- Bano, Kalsoom et al. 2012. "Patterns of Antibiotic Sensitivity of Bacterial Pathogens among Urinary Tract Infections (UTI) Patients in a Pakistani Population." *African Journal of Microbiology Research* 6(2): 414–20.
- Bush, Karen. 2013. "The ABCD ' S of β -Lactamase Nomenclature." *Journal of Infection and Chemotherapy* 19(4): 549–59.
- Bush, Karen, and George A. Jacoby. 2010. "Updated Functional Classification of β -Lactamases." *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 54(3): 969–76.
- Davies, Todd A. et al. 2011. "Longitudinal Survey of Carbapenem Resistance and Resistance Mechanisms in Enterobacteriaceae and Non-Fermenters from the USA in 2007-09." *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 66(10): 2298–2307.
- Diene, S. M., and J. M. Rolain. 2014. "Carbapenemase Genes and Genetic Platforms in Gram-Negative Bacilli: Enterobacteriaceae, Pseudomonas and Acinetobacter Species." *Clinical Microbiology and Infection* 20(9): 831–38.
- Diseases, Zoonotic Infectious. 2015. "Facility Guidance for Control of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae (CRE) November 2015 Update - CRE Toolkit." (November).
- Edwards, J R. 1995. "Meropenem: A Microbiological Overview." *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 36 Suppl A: 1–17.
- Glasner, C et al. 2013. "Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae in Europe: A Survey among National Experts from 39 Countries, February 2013 , G M Rossolini National Reference Laboratory for Antibiotic Resistance Monitoring in Gram-Negative Bacteria." *Euro Surveill* 18(28): 1–7.
- Hall, Barry G., and Miriam Barlow. 2005. "Revised Ambler Classification of β -Lactamases [1]." *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 55(6): 1050–51.

- Haller, Maria, Matthias Brandis, and Reinhard Berner. 2004. "Antibiotic Resistance of Urinary Tract Pathogens and Rationale for Empirical Intravenous Therapy." *Pediatric Nephrology* 19(9): 982–86.
- Hoban, Daryl J., Samuel K. Bouchillon, Stephen P. Hawser, and Robert E. Badal. 2010. "Trends in the Frequency of Multiple Drug-Resistant Enterobacteriaceae and Their Susceptibility to Ertapenem, Imipenem, and Other Antimicrobial Agents: Data from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends 2002 to 2007." *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 66(1): 78–86.
- Jacoby, George A. 2009. "AmpC β -Lactamases." *Clinical Microbiology Reviews* 22(1): 161–82.
- Jeon, Jeong et al. 2015. "Structural Basis for Carbapenem-Hydrolyzing Mechanisms of Carbapenemases Conferring Antibiotic Resistance." *International Journal of Molecular Sciences* 16(5): 9654–92. <http://www.mdpi.com/1422-0067/16/5/9654/>.
- Khawcharoenporn, Thana, Shawn Vasoo, and Kamaljit Singh. 2013. "Urinary Tract Infections due to Multidrug-Resistant Enterobacteriaceae: Prevalence and Risk Factors in a Chicago Emergency Department." *Emergency medicine international* 2013: 258517. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3844142&tool=pmc-entrez&rendertype=abstract>.
- Lee, JBL, and GH Neild. 2007. "Urinary Tract Infection." *Medicine*: 12–13.
- Li, Tao et al. 2013. "Biochemical Characteristics of New Delhi Metallo- β -Lactamase-1 Show Unexpected Difference to Other MBLs." *PLoS ONE* 8(4): e61914. <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0061914>.
- Mandal, Jharna, N Srinivas Acharya, D Buddhapriya, and Subhash Chandra Parija. 2012. "Antibiotic Resistance Pattern among Common Bacterial Uropathogens with a Special Reference to Ciprofloxacin Resistant *Escherichia Coli*." *The Indian journal of medical research* 136(5): 842–49.
- Manenzhe, Rendani I., Heather J. Zar, Mark P. Nicol, and Mamadou Kaba. 2015. "The Spread of Carbapenemase-Producing Bacteria in Africa: A Systematic Review." *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 70(1): 23–40.
- Mirsoleymani, Seyed Reza et al. 2014. "Bacterial Pathogens and Antimicrobial Resistance Patterns in Pediatric Urinary Tract Infections: A Four-Year Surveillance Study (2009-2012)." *International journal of pediatrics* 2014: 126142.
- Mulvey, Michael R. et al. 2011. "New Delhi Metallo- β -Lactamase in *Klebsiella Pneumoniae* and *Escherichia Coli*, Canada." *Emerging Infectious Diseases* 17(1): 103–6.
- Nijssen, S. et al. 2004. "Beta-Lactam Susceptibilities and Prevalence of ESBL-

- Producing Isolates among More than 5000 European Enterobacteriaceae Isolates." *International Journal of Antimicrobial Agents* 24(6): 585–91.
- Nordmann, P., and L. Poirel. 2014. "The Difficult-to-Control Spread of Carbapenemase Producers among Enterobacteriaceae Worldwide." *Clinical Microbiology and Infection* 20(9): 821–30.
- Nordmann, Patrice, Thierry Naas, and Laurent Poirel. 2011. "Global Spread of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae." *Emerging infectious diseases* 17(10): 1791–98.
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3310682&tool=pmc-entrez&rendertype=abstract>.
- Nordmann, Patrice, and Laurent Poirel. 2013. "Strategies for Identification of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae." *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 68(3): 487–89.
- Osundiya, O O, R O Oladele, and O O Oduyebo. 2013. "Multiple Antibiotic Resistance (Mar) Indices of Pseudomonas and Klebsiella Species Isolates in Lagos University Teaching Hospital." *African Journal of Clinical and Experimental Microbiology* 14(3): 164–68.
- Palzkill, Timothy. 2013. "Metallo- β -Lactamase Structure and Function." *Annals of the New York Academy of Sciences* 1277(1): 91–104.
- Pan American Health Organization. 2016. "Epidemiological Update." (November 2011): 1–8.
- Perry, Julie Ann, Erin Louise Westman, and Gerard D. Wright. 2014. "The Antibiotic Resistome: What's New?" *Current Opinion in Microbiology* 21(October): 45–20.
- Poirel, Laurent, Thierry Naas, and Patrice Nordmann. 2010. "Diversity, Epidemiology, and Genetics of Class D β -Lactamases." *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 54(1): 24–38.
- Prakash, Devanand, and Ramchandra Sahai Saxena. 2013. "Distribution and Antimicrobial Susceptibility Pattern of Bacterial Pathogens Causing Urinary Tract Infection in Urban Community of Meerut City, India." *ISRN microbiology* 2013: 749629.
- Queenan, Anne Marie, and Karen Bush. 2007. "Carbapenemases: The Versatile β -Lactamases." *Clinical Microbiology Reviews* 20(3): 440–58.
- Rodríguez-Noriega, Eduardo et al. 2013. "La Evolución de La Resistencia Bacteriana En México, 1973-2013." *Biomédica* 34: 181.
- Rodríguez-Zulueta, Patricia et al. 2013. "First Outbreak of Kpc-3-Producing Klebsiella Pneumoniae (st258)clinical Isolates in a Mexican Medical Center." *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 57(8): 4086–88.

- Schito, Gian Carlo et al. 2009. "The ARESC Study: An International Survey on the Antimicrobial Resistance of Pathogens Involved in Uncomplicated Urinary Tract Infections." *International Journal of Antimicrobial Agents* 34(5): 407–13.
- Sello, Jason K. 2012. "Mining the Antibiotic Resistome." *Chemistry and Biology* 19(10): 1220–21.
- Sridhar, R P N. 2012. "Carbapenemases." *Www.Microrao.Com*: 1–12.
- Suárez, Cristina, and Francesc Gudiol. 2009. "Antibióticos Betalactámicos." *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 27(2): 116–29.
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X08000323>.
- Thomson, Kenneth S. 2010. "Extended-Spectrum-??-Lactamase, AmpC, and Carbapenemase Issues." *Journal of Clinical Microbiology* 48(4): 1019–25.
- Tijet, Nathalie et al. 2014. "Molecular Characterization of Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase (KPC)-Producing Enterobacteriaceae in Ontario, Canada, 2008-2011." *PloS one* 9(12): e116421.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25549365>.
- Turner, Philip J. 2004. "Susceptibility of Meropenem and Comparators Tested against 30,634 Enterobacteriaceae Isolated in the MYSTIC Programme (1997-2003)." *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 50(4): 291–93.
- Wagenlehner, Florian M E, Wolfgang Weidner, Adrian Pilatz, and Kurt G Naber. 2014. "Urinary Tract Infections and Bacterial Prostatitis in Men." *Current opinion in infectious diseases* 27(1): 97–101.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24253463>.
- Walsh, Timothy R. 2010. "Emerging Carbapenemases: A Global Perspective." *International Journal of Antimicrobial Agents* 36: S8–14.
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0924857910700042>.
- Walsh, Timothy R, Mark A Toleman, Laurent Poirel, and Patrice Nordmann. 2005. "Metallo-β-Lactamases : The Quiet before the Metallo-β-Lactamases : The Quiet before the Storm ?" 18(2).
- Walther-Rasmussen, Jan, and Niels Høiby. 2007. "Class A Carbapenemases." *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 60(3): 470–82.
- Xiao, Y. H., J. Wang, and Y. Li. 2008. "Bacterial Resistance Surveillance in China: A Report from Mohnarin 2004-2005." *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 27(8): 697–708.

ANEXOS

Tabla 9. Datos de muestras analizadas

Muestra	Gén	Edad	Diagnóstico	Folio	Dpto	Fecha	Medio	Procedencia
MB-001	F	72	Sin Dx	2030135	INT	2/5/2015	MCK	Hospital 1
MB-002	M	69	-	2030146	INT	2/5/2015	MCK	Hospital 1
MB-003	F	5	Asma con Rinitis alérgica	2040036	INT	2/6/2015	Sangre	Hospital 1
MB-004	F	51	Infección tracto urinario	2040045	INT	2/6/2015	MCK	Hospital 1
MB-005	F	17	Vejiga neurogénica	2040079	INT	2/6/2015	MCK	Hospital 1
MB-006	M	75	Hipertrofia prostática	2040087	INT	2/6/2015	MCK	Hospital 1
MB-007	M	84	Hipertensión	2040117	INT	2/6/2015	MCK	Hospital 1
MB-008	F	7	Infección tracto urinario	2040180	INT	2/6/2015	MCK	Hospital 1
MB-009	F	1	Infección tracto urinario	2040256	INT	2/6/2015	MCK	Hospital 1
MB-010	F	54	Diabetes mellitus insulinodep	2100037	EXT	12/2/2015	MCK	Hospital 2
MB-011	F	29	Infección tracto urinario	2100085	EXT	12/2/2015	MCK	Hospital 2
MB-012	F	70	Diabetes mellitus no insulinodep	2100136	INT	12/2/2015	MCK	Hospital 2
MB-013	F	57	Infección tracto urinario	2100164	INT	12/2/2015	MCK	Hospital 2
MB-014	F	59	Leucorrea crónica	2100171	INT	12/2/2015	MCK	Hospital 2
MB-015	F	37	Incontinencia urinaria	2100196	INT	12/2/2015	MCK	Hospital 2
MB-016	F	77	Infección tracto urinario	2100235	INT	12/2/2015	MCK	Hospital 2
MB-017	F	34	Infección tracto urinario	2100242	INT	12/2/2015	MCK	Hospital 2
MB-018	F	67	Infección tracto urinario	2100259	INT	12/2/2015	MCK	Hospital 2
MB-019	F	58	Cistitis crónica	2100323	INT	12/2/2015	MCK	Hospital 2
MB-020	F	25	Infección tracto urinario	2100430	INT	12/2/2015	MCK	Hospital 2
MB-021	M	74	Hiperplasia prostática benigna	2090033	INT	13/02/2015	MCK	Hospital 1
MB-022	M	20	Infección tracto urinario	2090093	INT	13/02/2015	STD	Hospital 1
MB-023	F	51	Estenosis	2090149	INT	13/02/2015	MCK	Hospital 1

Muestra	Gén	Edad	Diagnóstico	Folio	Dpto	Fecha	Medio	Procedencia
MB-024	M	55	Valoración preoperatoria	2090161	INT	13/02/2015	MCK	Hospital 1
MB-025	F	54	Insuficiencia renal crónica	2090163	INT	13/02/2015	MCK	Hospital 1
MB-026	F	73	Gioma cerebral	2090204	INT	13/02/2015	MCK	Hospital 1
MB-027	M	76	Hiperplasia prostática benigna	2100106	INT	13/02/2015	MCK	Hospital 1
MB-028	F	54	Diabetes mellitus no insulinodep	2100052	INT	13/02/2015	MCK	Hospital 1
MB-029	F	82	Diabetes mellitus	2100147	INT	13/02/2015	MCK	Hospital 1
MB-030	M	71	Tumor maligno próstata	2110088	INT	13/02/2015	MCK	Hospital 1
MB-031	F	61	Infección tracto urinario	2110105	INT	13/02/2015	MCK	Hospital 1
MB-032	M	79	ERC, ITU, Retención urinaria	2110278	INT	13/02/2015	MCK	Hospital 1
MB-033	F	35	Quiste ovárico	2160007	EXT	19/02/2015	MCK	Hospital 2
MB-034	F	29	Embarazo	2160038	EXT	19/02/2015	MCK	Hospital 2
MB-035	F	-	-	2160112	EXT	19/02/2015	MCK	Hospital 2
MB-036	F	78	DM, ITU, Nefropatia	2160115	EXT	19/02/2015	MCK	Hospital 2
MB-037	F	78	-	2160117	EXT	19/02/2015	Sangre	Hospital 2
MB-038	F	46	Infección tracto urinario	2160129	EXT	19/02/2015	Sangre	Hospital 2
MB-039	F	41	ITU, Leucorrea	2160135	EXT	19/02/2015	MCK	Hospital 2
MB-040	F	-	-	2160160	EXT	19/02/2015	MCK	Hospital 2
MB-041	F	43	Control ITU	2160165	EXT	19/02/2015	MCK	Hospital 2
MB-042	F	57	DM, ITU	2160174	EXT	19/02/2015	MCK	Hospital 2
MB-043	F	35	Infección tracto urinario	2160191	EXT	19/02/2015	MCK	Hospital 2
MB-044	F	96	Prolapso genital	2160220	EXT	19/02/2015	MCK	Hospital 2
MB-045	F	25	Control Prenatal	2160264	EXT	19/02/2015	MCK	Hospital 2
MB-046	F	49	Infección tracto urinario	2160301	EXT	19/02/2015	MCK	Hospital 2
MB-047	F	24	Embarazo, ITU	2170054	EXT	20/02/2015	MCK	Hospital 2
MB-048	F	42	DM / Control renal	2170074	EXT	20/02/2015	MCK	Hospital 2
MB-049	F	69	DM, ITU	2170080	EXT	20/02/2015	MCK	Hospital 2
MB-050	F	12	Pielonefritis	2170089	EXT	20/02/2015	MCK	Hospital 2

Muestra	Gén	Edad	Diagnóstico	Folio	Dpto	Fecha	Medio	Procedencia
MB-051	F	46	Infección tracto urinario	2170108	EXT	20/02/2015	MCK	Hospital 2
MB-052	F	71	DM, HAS, ITU	2170115	EXT	20/02/2015	Sangre	Hospital 2
MB-053	F	46	Miomatosis uterina	2170126	EXT	20/02/2015	Sangre	Hospital 2
MB-054	F	48	Infección tracto urinario	2170160	EXT	20/02/2015	MCK	Hospital 2
MB-055	F	56	Miomatosis	2170167	EXT	20/02/2015	MCK	Hospital 2
MB-056	F	31	Trombopenia	2170188	EXT	20/02/2015	MCK	Hospital 2
MB-057	F	26	Embarazo	2170196	EXT	20/02/2015	MCK	Hospital 2
MB-058	F	40	Miomatosis uterina	2170275	EXT	20/02/2015	MCK	Hospital 2
MB-059	F	9	Urosepsis	2170384	EXT	20/02/2015	MCK	Hospital 2
MB-060	F	54	DM 1	2230159	INT	26/02/2015	MCK	Hospital 1
MB-061	M	88	Diabetes mellitus no insulinodep	2230107	INT	26/02/2015	MCK	Hospital 1
MB-062	F	79	Enfermedad Renal Crónica	2230155	INT	26/02/2015	MCK	Hospital 1
MB-063	F	5	Infección tracto urinario	2230188	INT	26/02/2015	MCK	Hospital 1
MB-064	F	0	Fiebre	2230059	INT	26/02/2015	MCK	Hospital 1
MB-065	M	19	Amigdalitis	2240122	INT	26/02/2015	MCK	Hospital 1
MB-066	F	66	DMNI, IRC, HAS	2240143	INT	26/02/2015	MCK	Hospital 1
MB-067	F	33	Infección tracto urinario	2240154	INT	26/02/2015	MCK	Hospital 1
MB-068	M	72	Infección tracto urinario	2240191	INT	26/02/2015	MCK	Hospital 1
MB-069	F	83	Demencia cenil	5260139	INT	3/6/2015	MCK	Hospital 1
MB-070	M	74	Pielonefritis	5260232	INT	3/6/2015	MCK	Hospital 1
MB-071	F	69	Diabetes mellitus	5270060	EXT	3/6/2015	MCK	Hospital 1
MB-072	F	69	Sin Dx	5270067	EXT	03/06/2015	MCK	Hospital 1
MB-073	M	41	Estenosis	5270136	EXT	3/6/2015	MCK	Hospital 1
MB-074	M	62	Fibrilación auricular	5270190	EXT	3/6/2015	MCK	Hospital 1
MB-075	F	70	Infección tracto urinario	5280194	INT	3/6/2015	Sangre	Hospital 1
MB-076	M	87	Urosepsis	5280232	INT	03/06/2015`	MCK	Hospital 1
MB-077	M	68	Hiperplasia prostática	6010061	EXT	11/6/2015	Sangre	Hospital 1

Muestra	Gén	Edad	Diagnóstico	Folio	Dpto	Fecha	Medio	Procedencia
MB-078	F	50	DM + ERC	6020107	EXT	11/6/2015	Sangre	Hospital 1
MB-079	F	35	Infección tracto urinario	6020113	EXT	11/6/2015	MCK	Hospital 1
MB-080	M	33	Neumonía asoc a ventilador	6020243	INT	11/6/2015	MCK	Hospital 1
MB-081	M	57	Sepsis urinaria	6020283	INT	11/6/2015	MCK	Hospital 1
MB-082	F	15	Infección tracto urinario	6020291	INT	11/6/2015	MCK	Hospital 1
MB-083	M	62	Hiperplasia prostática benigna	6080024	EXT	11/6/2015	MCK	Hospital 1
MB-084	F	59	Litiasis renal	6080085	EXT	11/6/2015	MCK	Hospital 1
MB-085	F	0	Infección tracto urinario	6080126	INT	11/6/2015	Sangre	Hospital 1
MB-086	F	31	Vascitis disminuida	6080129	EXT	11/6/2015	MCK	Hospital 1
MB-087	M	35	Colelitiasis	6050165	EXT	11/6/2015	MCK	Hospital 1
MB-088	F	76	Enfermedad Renal Crónica	6080171	EXT	11/6/2015	MCK	Hospital 1
MB-089	M	49	ECV hemorrágico + ITU	6080235	INT	11/6/2015	MCK	Hospital 1
MB-090	M	65	DM, HAS	295	EXT	12/7/2015	Sangre	Hospital 1
MB-091	F	58	Enfermedad Renal Crónica	296	EXT	12/7/2015	MCK	Hospital 1
MB-092	F	56	Enfermedad Renal Crónica	297	INT	12/7/2015	MCK	Hospital 1
MB-093	F	69	Diabetes mellitus	298	INT	12/7/2015	MCK	Hospital 1
MB-094	M	79	Infección tracto urinario	305	INT	12/7/2015	MCK	Hospital 1
MB-095	F	13	Infección tracto urinario	307	INT	12/7/2015	MCK	Hospital 1
MB-096	F	42	Infección tracto urinario	308	INT	12/7/2015	MCK	Hospital 1
MB-097	F	34	Infección tracto urinario	309	INT	12/7/2015	MCK	Hospital 1
MB-098		42	Infección tracto urinario	313	INT	12/7/2015	MCK	Hospital 1
MB-099		29	Infección tracto urinario	314	INT	12/7/2015	MCK	Hospital 1
MB-100		71	Infección tracto urinario	319	EXT	12/7/2015	MCK	Hospital 1

Tabla 10. Resultados de Pruebas Bioquímicas

Muestra	Morfología	Gram	CAT	OXI	KIA	LIA	CS	UREA	MIO	SIM	O/F	MR	VP	Glu	Lac
MB-001	Bacilos	-	+	-	Gas, A/A	K/A	-	-	(+,+,+)	(-,+,+)	(+/+)	+	-	+	+
MB-002	Bacilos	-	+	-	Gas, A/A	Gas, K/A	-	-	(+,+,+)	(-,+,+)	(+/+)	+	-	+	+
MB-003	Cocos	+	-	-	K/A	(-, K/A)	-	-	(+,-,-)	(-,-,+)	(+/-)	+	-	+	-
MB-004	Bacilos	-	+	-	Gas, A/A	K/N, +	-	-	(+,+,+)	(-,+,+)	(+/+)	+	-	+	+
MB-005	Bacilos	-	+	-	A/A	K/A	-	-	(-,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-006	Bacilos	-	+	-	Gas, A/A	K/N, +	-	-	(+,+,+)	(-,+,+)	(+/+)	+	-	+	+
MB-007	Bacilos	-	+	-	Gas, A/A	K/A	-	-	(+,+,+)	(-,+,+)	(+/+)	+	-	+	+
MB-008	Bacilos	-	+	-	Gas, A/A	K/N, +	+	-	(+,+,+)	(-,+,+)	(+/+)	+	-	+	+
MB-009	Bacilos	-	+	-	Gas, A/A	K/A	+	-	(+,+,+)	(-,+,+)	(+/+)	+	-	+	+
MB-010	Bacilos	-	+	-	Gas, A/A	K/N, +	-	-	(-,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-011	Bacilos	-	+	-	Gas, A/A	K/A	+	+	(-,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-012	Bacilos	-	+	-	Gas, A/A	K/N	+	+	(-,-,-)	(-,-,-)	(+/+)	-	+	+	+
MB-013	Bacilos	-	+	-	Gas, A/A	Gas, K/A	-	-	(-,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-014	Bacilos	-	+	-	Gas, A/A	K/A	-	-	(+,+,+)	(-,+,+)	(+/+)	+	-	+	+
MB-015	Bacilos	-	+	-	Gas, A/A	K/A, -	-	-	(-,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-016	Bacilos	-	+	-	K/A	K/N	-	-	(-,+,+)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	-
MB-017	Bacilos	-	+	-	Gas, A/A	Gas, K/N	-	-	(+,+,-)	(-,+,+)	(+/+)	+	-	+	+
MB-018	Bacilos	-	+	-	Gas, A/A	K/N	-	-	(+,+,+)	(-,+,+)	(+/+)	+	-	+	+
MB-019	Bacilos	-	+	-	Gas, A/A	Gas, K/A	-	-	(-,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-020	Bacilos	-	+	-	A/A	K/A	-	-	(-,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-021	Bacilos	-	+	-	Gas, A/A	K/K	+	+	(-,-,-)	(-,-,-)	(+/+)	-	+	+	+
MB-022	Cocos	+	+	-	K/A	K/A	-	-	(-,-,+)	(-,-,-)	(+/+)	-	-	+	*
MB-023	Bacilos	-	+	-	Gas, K/A	K/K, +	-	-	(-,+,+)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	-
MB-024	Cocos	+	+	-	K/A	K/A, -	-	-	(-,-,+)	(-,-,-)	(+/+)	-	+	+	*
MB-025	Bacilos	-	+	-	Gas, K/A	K/K, +	-	-	(-,+,+)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	*
MB-026	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/K)	-	-	(+,+,+)	(-,+,+)	(+/+)	+	-	+	+

Muestra	Morfología	Gram	CAT	OXI	KIA	LIA	CS	UREA	MIO	SIM	O/F	MR	VP	Glu	Lac
MB-027	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/A)	-	-	(-,+,+)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-028	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/A)	-	-	(+,+,+)	(-,+,+)	(+/+)	+	-	+	+
MB-029	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	Gas (K/A)	-	-	(-,+,+)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	V
MB-030	Bacilos	-	+	-	K/A, H2S	D/A	-	+	(+,-,+)	(+,-,+)	(+/+)	+	-	+	-
MB-031	Bacilos	-	+	-	Gas (K/A)	(K/A)	-	-	(-,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	-
MB-032	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	Gas (K/A)	+	-	(-,-,-)	(-,-,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-033	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	Gas (K/A)	-	-	(-,-,+)	(-,-,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-034	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/K)	-	-	(-,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-035	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/K)	-	-	(+,+,-)	(-,+,+)	(+/+)	+	+	+	+
MB-036	Bacilos	-	+	-	(A/A)	(K/A)	+	-	(+,-,+)	(-,-,+)	(+/+)	+	-	+	+
MB-037	Bacilos	-	+	-	Gas (K/A)	(K/A)	-	+	(+,-,+)	(-,-,+)	(+/+)	+	-	+	-
MB-038	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(A/A)	+	-	(-,-,-)	(-,-,-)	(+/+)	-	+	+	+
MB-039	Bacilos	-	+	-	Gas (K/A)	Gas (R/A)	+	+	(+,-,+)	(+,-,+)	(+/+)	+	-	+	-
MB-040	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	Gas (K/A)	+	-	(+,-,+)	(-,-,+)	(+/+)	+	-	+	+
MB-041	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/K)	-	-	(+,+,-)	(-,+,+)	(+/+)	+	-	+	+
MB-042	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/K)	-	-	(+,+,-)	(-,+,+)	(+/+)	+	-	+	+
MB-043	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/A)	-	-	(+,+,-)	(-,+,+)	(+/+)	+	-	+	+
MB-044	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/A)	+	+	(+,+,+)	(+,+,+)	(+/+)	+	-	+	+
MB-045	Bacilos	-	+	-	(A/A)	(R/A)	+	+	(+,-,+)	(+,-,+)	(+/+)	+	-	+	+
MB-046	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	Gas (K/K)	-	-	(-,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-047	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/K)	+	-	(-,-,-)	(-,-,-)	(+/+)	-	+	+	+
MB-048	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/A)	-	-	(-,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-049	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/K)	+	-	(-,-,-)	(-,-,-)	(+/+)	-	+	+	+
MB-050	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/K)	-	-	(-,+,+)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-051	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/A)	-	-	(+,+,+)	(-,+,+)	(+/+)	+	-	+	+
MB-052	Bacilos	-	+	-	Gas (K/A), H2S	(R/A)	+	+	(+,-,+)	(+,-,+)	(+/+)	-	+	+	-
MB-053	Bacilos	-	+	-	Gas (K/A), H2S	(R/A)	+	+	(+,-,+)	(+,-,+)	(+/+)	+	-	+	-

Muestra	Morfología	Gram	CAT	OXI	KIA	LIA	CS	UREA	MIO	SIM	O/F	MR	VP	Glu	Lac
MB-054	Bacilos	-	+	-	(K/A), H2S	(R/A)	+	+	(+,-,+)	(+,-,+)	(+/+)	-	+	+	V
MB-055	Bacilos	-	+	-	Gas (K/A)	(K/A)	-	-	(-,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	-
MB-056	Bacilos	-	+	-	(A/A)	(K/A)	-	-	(+,-,-)	(-,-,+)	(+/+)	+	-	+	+
MB-057	Bacilos	-	+	-	(K/A), H2S	Gas (R/A)	+	+	(+,-,+)	(+,-,+)	(+/+)	-	+	+	V
MB-058	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/A)	-	-	(+,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-059	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	Gas (A/A)	-	-	(-,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-060	Bacilos	-	+	-	(K/A)	(K/A)	-	-	(-,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	-
MB-061	Bacilos	-	+	-	(A/A)	(K/A)	-	-	(-,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-062	Bacilos	-	+	-	(A/A)	(K/A)	-	-	(+,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-063	Bacilos	-	+	-	Gas (K/A)	(K/A)	-	-	(-,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	-
MB-064	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(A/A)	+	-	(-,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	-	+	+	+
MB-065	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/A)	-	-	(-,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-066	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(A/A)	-	-	(+,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-067	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/A)	-	-	(+,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-068	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/A)	-	-	(+,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-069	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/N)	+	-	(+,-,-)	(-,+,-)	(+/+)	-	+	+	+
MB-070	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/A)	+	-	(+,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-071	Bacilos	-	+	-	(A/A)	(K/N)	-	-	(+,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-072	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/N)	-	-	(+,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-073	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/A)	-	-	(-,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-074	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/A)	-	-	(+,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-075	Cocos	+	+	-	(A/A)	(A/A)	-	-	(+,-,-)	(-,-,+)	(-/-)	+	-	+	+
MB-076	Bacilos	-	+	-	(K/A)	(K/N)	-	-	(+,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	V
MB-077	Cocos	+	+	-	(A/A)	(K/A)	-	-	(-,-,-)	(-,-,-)	(-/-)	+	-	+	-
MB-078	Cocos	+	+	-	(A/A)	(K/A)	-	-	(-,-,-)	(-,-,-)	(-/-)	+	-	+	+
MB-079	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/A)	-	-	(+,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-080	Cocos	+	+	-	(A/A)	(K/A)	-	-	(-,-,-)	(-,-,-)	(-/-)	+	-	+	+

Muestra	Morfología	Gram	CAT	OXI	KIA	LIA	CS	UREA	MIO	SIM	O/F	MR	VP	Glu	Lac
MB-081	Bacilos	-	+	-	(A/A)	(K/A)	-	-	(+,+,+)	(-,+,+)	(+/+)	+	-	+	+
MB-082	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/A)	-	-	(+,+,+)	(-,+,+)	(+/+)	+	-	+	+
MB-083	Bacilos	-	+	-	(A/A)	(K/A)	-	-	(+,+,-)	(-,+,+)	(+/+)	+	-	+	+
MB-084	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	Gas (K/A)	-	-	(-,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-085	Cocos	+	+	-	(A/A)	(K/A)	-	-	(-,,-)	(-,,-)	(-/-)	+	-	+	+
MB-086	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/A)	-	-	(+,+,+)	(-,+,+)	Gas (+/+)	+	-	+	+
MB-087	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	Gas (K/A)	-	-	(+,+,+)	(-,+,+)	Gas (+/+)	+	-	+	+
MB-088	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/A)	-	-	(+,+,-)	(-,+,+)	Gas (+/+)	+	-	+	+
MB-089	Cocos	+	+	-	(A/A)	(K/A)	-	-	(-,,-)	(-,,-)	(-/-)	+	-	+	+
MB-090	Cocos	+	+	-	(A/A)	(K/A)	-	-	(-,,-)	(-,,-)	(-/-)	+	-	+	+
MB-091	Bacilos	-	+	-	A/K	K/A	-		(+,+,-)	(-,+,+)	(+/+)	+	-	+	+
MB-092	Bacilos	-	+	-	Gas(A/A)	(K/K)	-		(-,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-093	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/K)	-		(+,+,-)	(-,+,+)	(+/+)	+	-	+	+
MB-094	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/K)	-		(+,+,+)	(-,+,+)	(+/+)	+	-	+	+
MB-095	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/K)	-		(+,+,-)	(-,+,+)	(+/+)	+	-	+	+
MB-096	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/K)	-		(+,+,+)	(-,+,+)	(+/+)	+	-	+	+
MB-097	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	H2S (K/A)	-		(-,+,-)	(+,+,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-098	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/K)	-	-	(-,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	+
MB-099	Bacilos	-	+	-	Gas (A/A)	(K/K)	-	-	(+,+,-)	(-,+,+)	(+/+)	+	-	+	+
MB-100	Bacilos	-	+	-	Gas(A/A)	(K/K)	-		(-,+,-)	(-,+,-)	(+/+)	+	-	+	+

Tabla 11. Género y especie de microorganismos identificados.

Muestra	Género y especie	Muestra	Género y especie	Muestra	Género y especie	Muestra	Género y especie
MB-001	<i>Escherichia coli</i>	MB-026	<i>Escherichia coli</i>	MB-051	<i>Escherichia coli</i>	MB-076	<i>Escherichia coli</i>
MB-002	<i>Escherichia coli</i>	MB-027	<i>Escherichia coli</i>	MB-052	<i>Proteus mirabilis</i>	MB-077	<i>Staphylococcus sp.</i>
MB-003	<i>Staphylococcus sp.</i>	MB-028	<i>Escherichia coli</i>	MB-053	<i>Proteus mirabilis</i>	MB-078	<i>Staphylococcus sp.</i>
MB-004	<i>Escherichia coli</i>	MB-029	<i>Escherichia coli</i>	MB-054	<i>Proteus mirabilis</i>	MB-079	<i>Escherichia coli</i>
MB-005	<i>Escherichia coli</i>	MB-030	<i>Proteus mirabilis</i>	MB-055	<i>Escherichia coli</i>	MB-080	<i>Staphylococcus sp.</i>
MB-006	<i>Escherichia coli</i>	MB-031	<i>Escherichia coli</i>	MB-056	<i>Pantoea agglomerans</i>	MB-081	<i>Escherichia coli</i>
MB-007	<i>Escherichia coli</i>	MB-032	<i>Klebsiella ozanae</i>	MB-057	<i>Proteus mirabilis</i>	MB-082	<i>Escherichia coli</i>
MB-008	<i>Escherichia coli</i>	MB-033	<i>Escherichia coli</i>	MB-058	<i>Escherichia coli</i>	MB-083	<i>Escherichia coli</i>
MB-009	<i>Escherichia coli</i>	MB-034	<i>Escherichia coli</i>	MB-059	<i>Escherichia coli</i>	MB-084	<i>Escherichia coli</i>
MB-010	<i>Klebsiella oxytoca</i>	MB-035	<i>Escherichia coli</i>	MB-060	<i>Escherichia coli</i>	MB-085	<i>Staphylococcus sp.</i>
MB-011	<i>Klebsiella oxytoca</i>	MB-036	<i>Citrobacter koseri</i>	MB-061	<i>Escherichia coli</i>	MB-086	<i>Escherichia coli</i>
MB-012	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	MB-037	<i>Proteus mirabilis</i>	MB-062	<i>Escherichia coli</i>	MB-087	<i>Escherichia coli</i>
MB-013	<i>Escherichia coli</i>	MB-038	<i>Klebsiella ozanae</i>	MB-063	<i>Escherichia coli</i>	MB-088	<i>Escherichia coli</i>
MB-014	<i>Escherichia coli</i>	MB-039	<i>Proteus mirabilis</i>	MB-064	<i>Klebsiella oxytoca</i>	MB-089	<i>Staphylococcus sp.</i>
MB-015	<i>Escherichia coli</i>	MB-040	<i>Citrobacter freundii</i>	MB-065	<i>Escherichia coli</i>	MB-090	<i>Staphylococcus sp.</i>
MB-016	<i>Escherichia coli</i>	MB-041	<i>Escherichia coli</i>	MB-066	<i>Escherichia coli</i>	MB-091	<i>Escherichia coli</i>
MB-017	<i>Escherichia coli</i>	MB-042	<i>Escherichia coli</i>	MB-067	<i>Escherichia coli</i>	MB-092	<i>Klebsiella oxytoca</i>
MB-018	<i>Escherichia coli</i>	MB-043	<i>Escherichia coli</i>	MB-068	<i>Escherichia coli</i>	MB-093	<i>Escherichia coli</i>
MB-019	<i>Escherichia coli</i>	MB-044	<i>Citrobacter freundii</i>	MB-069	<i>Enterobacter aerogenes</i>	MB-094	<i>Escherichia coli</i>
MB-020	<i>Escherichia coli</i>	MB-045	<i>Proteus mirabilis</i>	MB-070	<i>Citrobacter freundii</i>	MB-095	<i>Escherichia coli</i>
MB-021	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	MB-046	<i>Escherichia coli</i>	MB-071	<i>Escherichia coli</i>	MB-096	<i>Escherichia coli</i>
MB-022	<i>Staphylococcus sp.</i>	MB-047	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	MB-072	<i>Escherichia coli</i>	MB-097	<i>Escherichia coli</i>
MB-023	<i>Escherichia coli</i>	MB-048	<i>Escherichia coli</i>	MB-073	<i>Escherichia coli</i>	MB-098	<i>Escherichia coli</i>
MB-024	<i>Staphylococcus sp.</i>	MB-049	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	MB-074	<i>Escherichia coli</i>	MB-099	<i>Escherichia coli</i>
MB-025	<i>Escherichia coli</i>	MB-050	<i>Escherichia coli</i>	MB-075	<i>Staphylococcus sp.</i>	MB-100	<i>Klebsiella oxytoca</i>

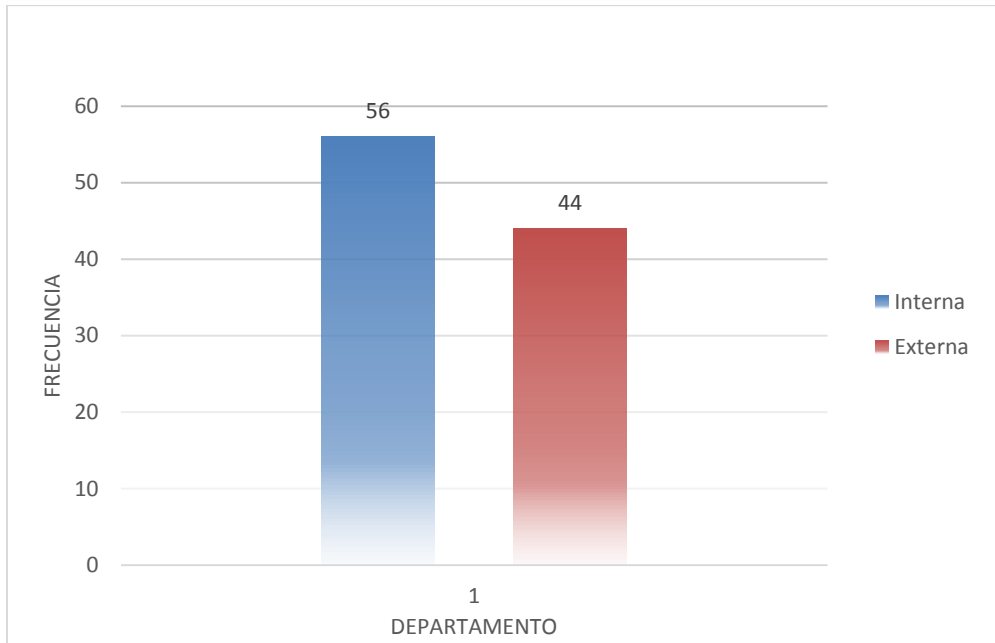


Grafico 36. Procedencia de muestras analizadas.

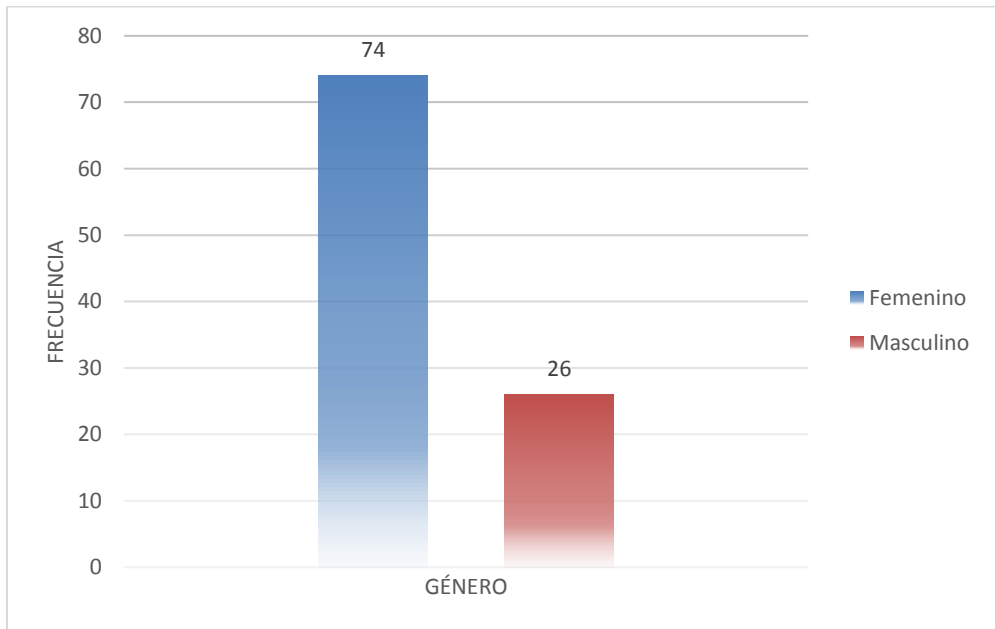


Grafico 37. Frecuencia por género de pacientes.

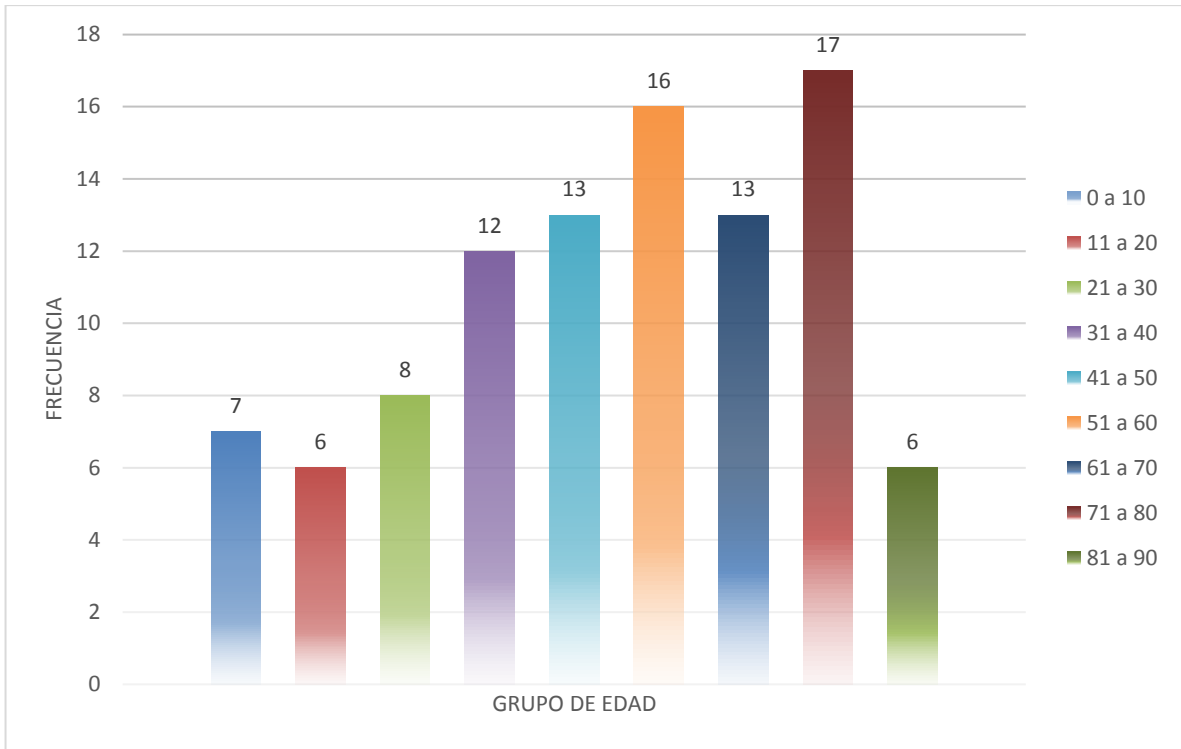


Grafico 38. Distribución de frecuencia por grupos de edad.

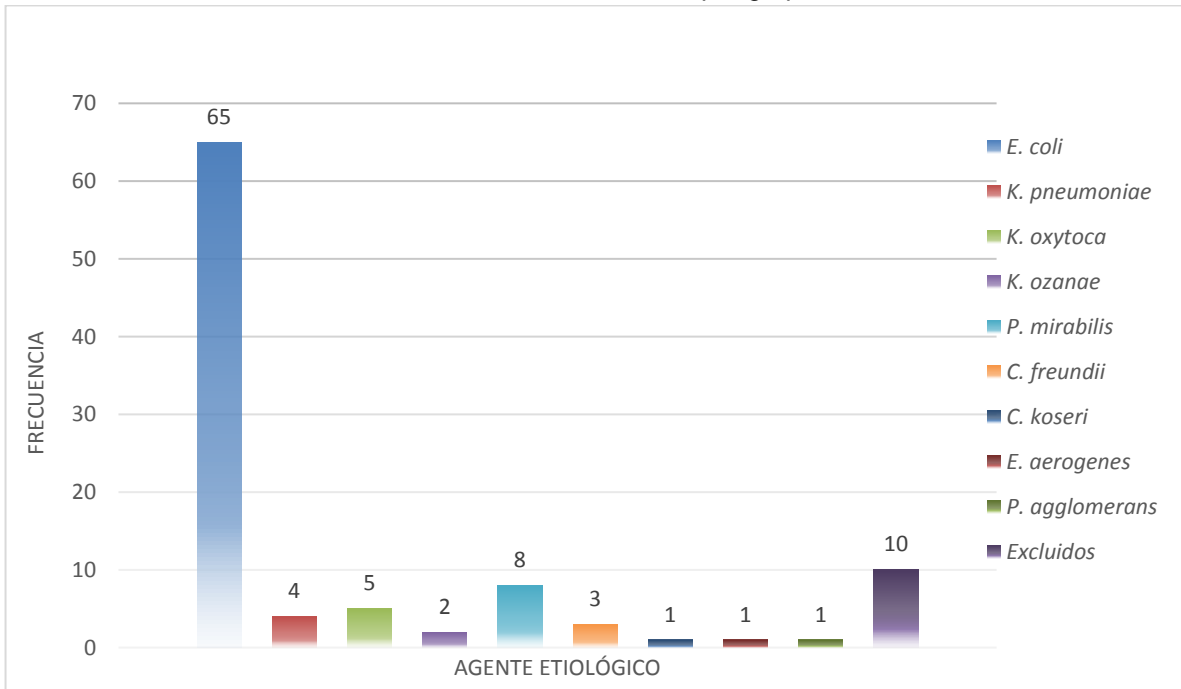


Grafico 39. Distribución de muestras por género y especie.

Tabla 12. Resistencias y susceptibilidades a antimicrobianos por bacterias de la familia Enterobacteriaceae.

Muestra	Cepa	PEN	AMP	AMC	STX	CAZ	CRO	CXTCLA	CTX	ETP	MEM	IMP	AZT	Mecanismo
MB-001	<i>Escherichia coli</i>	R	R	R	R	R	R	S	R	S	S	S	R	BLEE/AmpC
MB-002	<i>Escherichia coli</i>	R	R	R	R	I	R	S	R	S	S	S	R	BLEE/AmpC
MB-003	<i>Staphylococcus sp.</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NO APLICA
MB-004	<i>Escherichia coli</i>	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Penicilinasas
MB-005	<i>Escherichia coli</i>	R	R	S	R	S	R	S	R	S	S	S	S	BLAE/AmpC
MB-006	<i>Escherichia coli</i>	R	I	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	BLAE/AmpC
MB-007	<i>Escherichia coli</i>	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	BLAE/AmpC
MB-008	<i>Escherichia coli</i>	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	BLAE/AmpC
MB-009	<i>Escherichia coli</i>	R	R	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	BLAE
MB-010	<i>Klebsiella oxytoca</i>	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	BLAE/AmpC
MB-011	<i>Klebsiella oxytoca</i>	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Penicilinasas
MB-012	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Penicilinasas
MB-013	<i>Escherichia coli</i>	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Penicilinasas
MB-014	<i>Escherichia coli</i>	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Penicilinasas
MB-015	<i>Escherichia coli</i>	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	BLAE
MB-016	<i>Escherichia coli</i>	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	BLAE/AmpC
MB-017	<i>Escherichia coli</i>	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Penicilinasas
MB-018	<i>Escherichia coli</i>	R	R	S	S	I	R	S	R	S	S	S	I	BLEE
MB-019	<i>Escherichia coli</i>	R	R	R	R	R	R	S	R	S	S	S	R	BLEE/AmpC
MB-020	<i>Escherichia coli</i>	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	BLAE/AmpC
MB-021	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	R	S	R	S	R	S	R	S	S	S	S	BLEE/AmpC
MB-022	<i>Staphylococcus sp.</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NO APLICA
MB-023	<i>Escherichia coli</i>	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	Penicilinasas/AmpC
MB-024	<i>Staphylococcus sp.</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NO APLICA
MB-025	<i>Escherichia coli</i>	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	BLAE/AmpC
MB-026	<i>Escherichia coli</i>	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	BLAE/AmpC

Muestra	Cepa	PEN	AMP	AMC	SXT	CAZ	CRO	CTXCLA	CTX	ETP	MEM	IMP	AZT	Mecanismo
MB-027	<i>Escherichia coli</i>	R	R	R	S	R	R	S	R	S	S	S	R	BLEE
MB-028	<i>Escherichia coli</i>	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	BLAE
MB-029	<i>Escherichia coli</i>	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Penicilinasas
MB-030	<i>Proteus mirabilis</i>	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	BLAE/AmpC
MB-031	<i>Escherichia coli</i>	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	BLAE/AmpC
MB-032	<i>Klebsiella ozanae</i>	R	R	R	R	R	R	S	R	I	I	S	R	BLEE/AmpC/Carbapenemasas*
MB-033	<i>Escherichia coli</i>	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	BLAE/AmpC
MB-034	<i>Escherichia coli</i>	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Penicilinasas
MB-035	<i>Escherichia coli</i>	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	BLAE/AmpC
MB-036	<i>Citrobacter koseri</i>	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Penicilinasas
MB-037	<i>Proteus mirabilis</i>	R	R	S	R	S	S	S	S	S	I	S	S	BLAE/AmpC
MB-038	<i>Klebsiella ozanae</i>	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Penicilinasas
MB-039	<i>Proteus mirabilis</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	Carbapenemasas*
MB-040	<i>Citrobacter freundii</i>	R	R	R	S	R	R	R	R	S	S	I	I	BLEE/AmpC/Carbapenemasas*
MB-041	<i>Escherichia coli</i>	R	R	I	R	R	R	S	R	S	S	S	R	BLEE/AmpC
MB-042	<i>Escherichia coli</i>	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	BLAE/AmpC
MB-043	<i>Escherichia coli</i>	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	BLAE /AmpC
MB-044	<i>Citrobacter freundii</i>	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	BLAE/AmpC
MB-045	<i>Proteus mirabilis</i>	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Penicilinasas
MB-046	<i>Escherichia coli</i>	R	R	S	R	R	R	S	R	I	S	S	R	BLEE/AmpC
MB-047	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	R	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	BLAE/Carbapenemasas*
MB-048	<i>Escherichia coli</i>	R	R	S	R	S	S	S	S	S	I	S	S	BLAE/AmpC/Carbapenemasas*
MB-049	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	R	R	S	S	S	S	S	S	I	S	S	BLEE/Carbapenemasas*
MB-050	<i>Escherichia coli</i>	R	R	S	R	S	S	S	S	S	I	S	S	BLAE/Carbapenemasas*
MB-051	<i>Escherichia coli</i>	R	R	S	R	S	S	S	S	S	I	S	S	BLAE/AmpC/Carbapenemasas*
MB-052	<i>Proteus mirabilis</i>	R	R	R	R	S	S	S	S	S	I	S	S	BLAE/AmpC/Carbapenemasas*
MB-053	<i>Proteus mirabilis</i>	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	AmpC/Carbapenemasas*

Muestra	Cepa	PEN	AMP	AMC	SXT	CAZ	CRO	CTXCLA	CTX	ETP	MEM	IMP	AZT	Mecanismo
MB-054	<i>Proteus mirabilis</i>	R	R	R	R	S	S	R	R	S	I	R	R	Carbapenemasas*
MB-055	<i>Escherichia coli</i>	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	BLAE/AmpC
MB-056	<i>Pantoea agglomerans</i>	R	R	R	S	S	S	S	S	S	I	S	S	BLEE/Carbapenemasas*
MB-057	<i>Proteus mirabilis</i>	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	BLEE/AmpC/Carbapenemasas*
MB-058	<i>Escherichia coli</i>	R	S	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	Penicilinasas
MB-059	<i>Escherichia coli</i>	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	BLAE/AmpC
MB-060	<i>Escherichia coli</i>	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Penicilinasas
MB-061	<i>Escherichia coli</i>	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Penicilinasas
MB-062	<i>Escherichia coli</i>	R	R	R	R	R	R	S	R	I	I	S	R	BLEE/AmpC/Carbapenemasas*
MB-063	<i>Escherichia coli</i>	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	Penicilinasas/AmpC
MB-064	<i>Klebsiella oxytoca</i>	R	R	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	BLAE/Carbapenemasas*
MB-065	<i>Escherichia coli</i>	R	S	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	Penicilinasas/Carbapenemasas*
MB-066	<i>Escherichia coli</i>	R	S	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	Penicilinasas/Carbapenemasas*
MB-067	<i>Escherichia coli</i>	R	I	S	R	S	S	S	S	S	I	S	S	BLAE/AmpC/Carbapenemasas*
MB-068	<i>Escherichia coli</i>	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	BLAE
MB-069	<i>Enterobacter aerogenes</i>	R	R	R	S	I	S	S	S	S	S	S	S	BLEE
MB-070	<i>Citrobacter freundii</i>	R	R	R	R	R	R	S	R	S	S	S	R	BLEE/AmpC
MB-071	<i>Escherichia coli</i>	R	R	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	BLEE/AmpC
MB-072	<i>Escherichia coli</i>	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	BLAE/AmpC
MB-073	<i>Escherichia coli</i>	R	R	R	R	R	R	S	R	S	S	S	R	BLEE/AmpC
MB-074	<i>Escherichia coli</i>	R	R	R	S	R	R	S	R	S	S	R	R	BLEE/AmpC/Carbapenemasas*
MB-075	<i>Staphylococcus sp.</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NO APLICA
MB-076	<i>Escherichia coli</i>	R	R	R	R	R	R	S	R	S	S	R	R	BLEE/AmpC/Carbapenemasas*
MB-077	<i>Staphylococcus sp.</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NO APLICA
MB-078	<i>Staphylococcus sp.</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NO APLICA
MB-079	<i>Escherichia coli</i>	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	BLAE/AmpC
MB-080	<i>Staphylococcus sp.</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NO APLICA

Muestra	Cepa	PEN	AMP	AMC	SXT	CAZ	CRO	CTXCLA	CTX	ETP	MEM	IMP	AZT	Mecanismo
MB-081	<i>Escherichia coli</i>	R	R	R	R	R	R	I	R	R	S	S	R	BLEE/AmpC/Carbapenemasas*
MB-082	<i>Escherichia coli</i>	R	R	S	R	R	R	S	R	S	S	S	R	BLEE/AmpC
MB-083	<i>Escherichia coli</i>	R	I	S	R	S	S	S	S	S	S	S	I	Penicilinasas/AmpC/BLAE
MB-084	<i>Escherichia coli</i>	R	I	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	Penicilinasas/AmpC
MB-085	<i>Staphylococcus sp.</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NO APLICACION
MB-086	<i>Escherichia coli</i>	R	I	S	R	S	S	S	S	S	S	I	S	Penicilinasas/Carbapenemasas*
MB-087	<i>Escherichia coli</i>	R	R	R	R	R	R	S	R	S	S	S	R	BLEE
MB-088	<i>Escherichia coli</i>	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	Penicilinasas/AmpC
MB-089	<i>Staphylococcus sp.</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NO APLICACION
MB-090	<i>Staphylococcus sp.</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NO APLICACION
MB-091	<i>Escherichia coli</i>	R	R	S	R	S	S	S	S	S	I	S	S	Penicilinasas/AmpC
MB-092	<i>Klebsiella oxytoca</i>	R	R	S	R	R	R	S	R	S	S	S	R	BLEE/AmpC
MB-093	<i>Escherichia coli</i>	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	BLAE/AmpC
MB-094	<i>Escherichia coli</i>	R	R	R	S	R	R	S	R	S	S	I	R	BLEE/Carbapenemasas*
MB-095	<i>Escherichia coli</i>	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	BLEE/AmpC
MB-096	<i>Escherichia coli</i>	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Penicilinasas
MB-097	<i>Escherichia coli</i>	R	S	I	R	S	S	S	S	S	S	S	S	BLEE/AmpC
MB-098	<i>Escherichia coli</i>	R	R	R	R	R	R	S	R	S	S	S	R	BLEE
MB-099	<i>Escherichia coli</i>	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Penicilinasas
MB-100	<i>Klebsiella oxytoca</i>	R	R	S	R	R	R	S	R	S	S	S	R	BLEE/AmpC

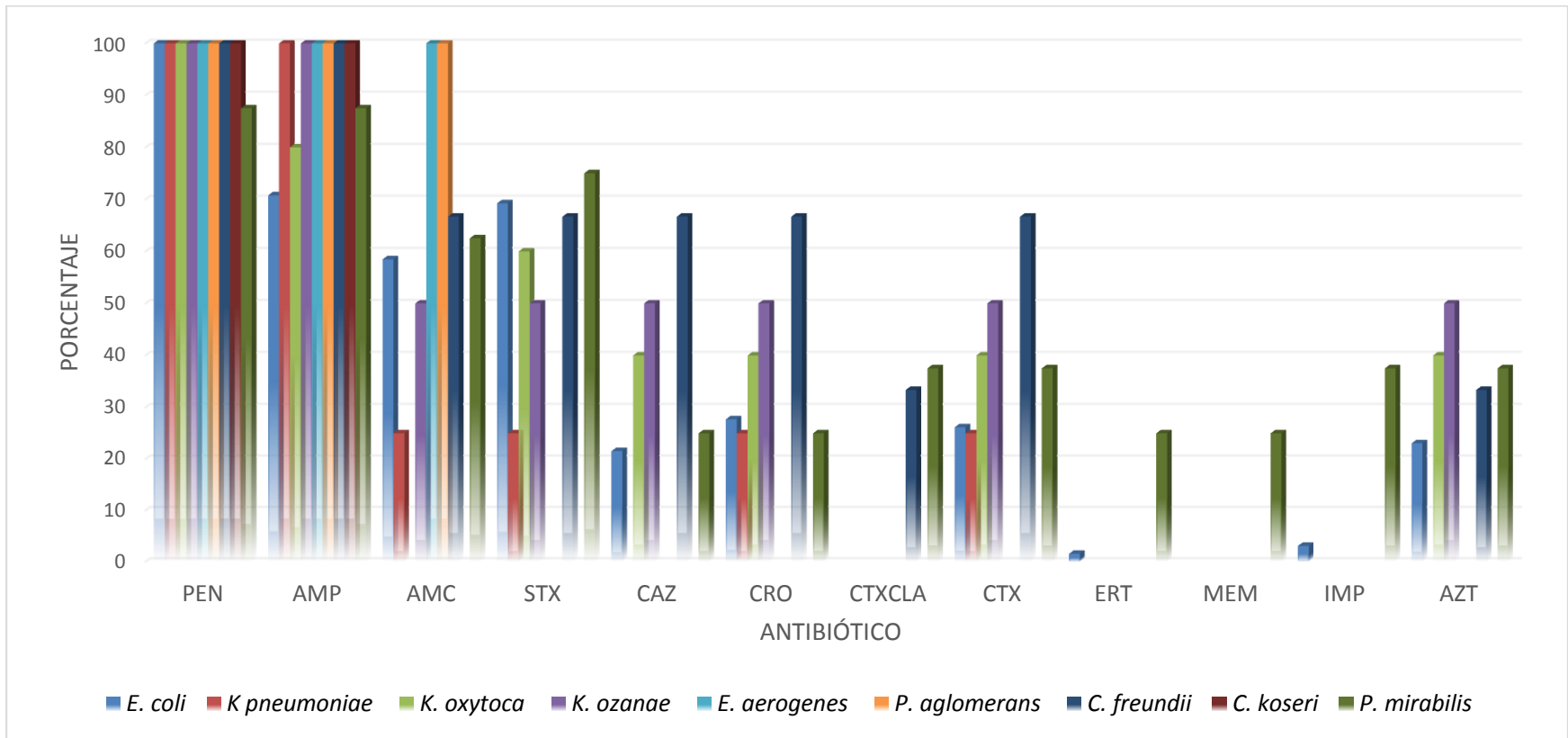


Grafico 40. Porcentajes de Resistencia por Agente Etiológico contra antimicrobianos.

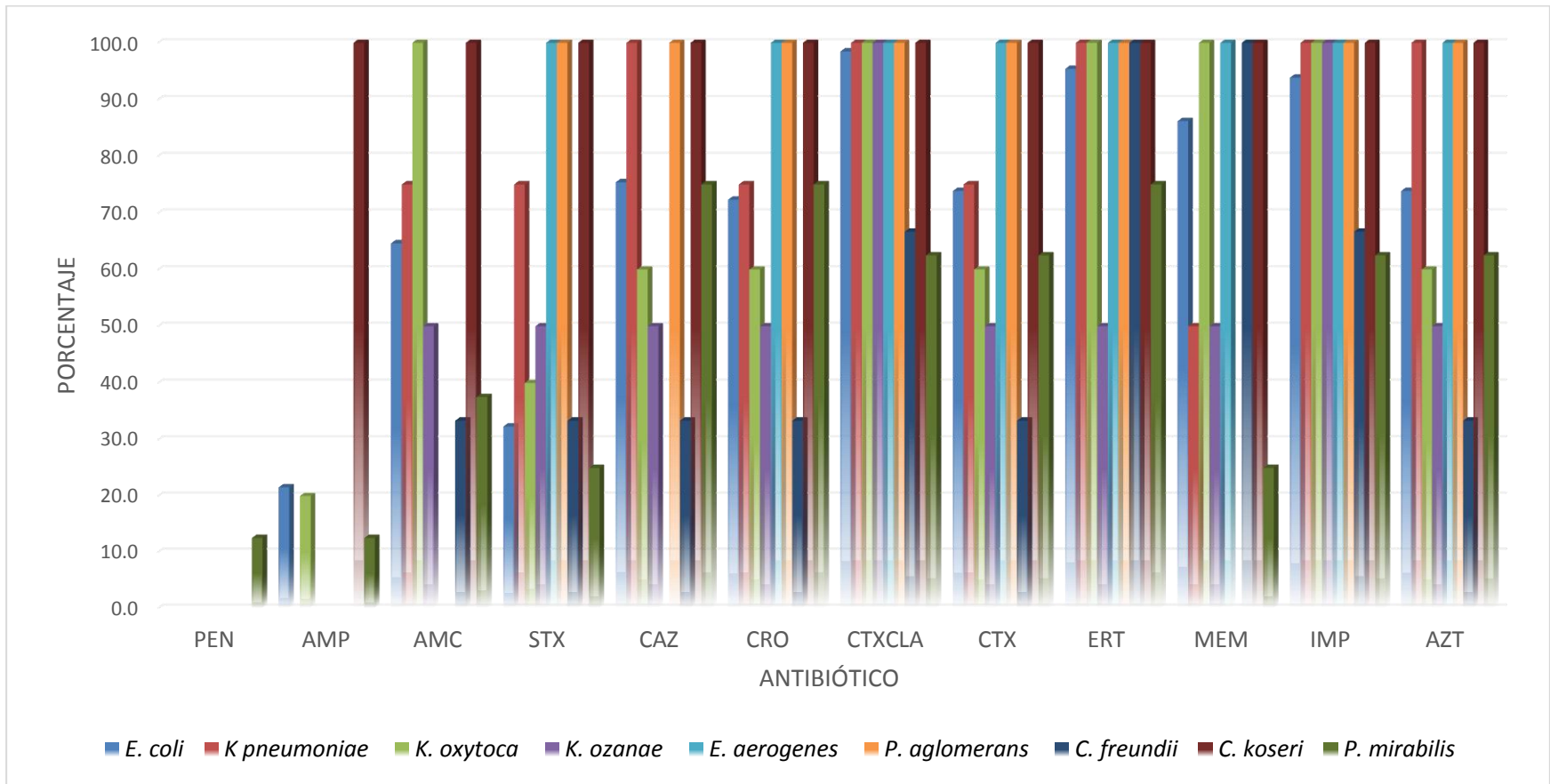


Grafico 41. Porcentajes de Susceptibilidad por Agente Etiológico contra antimicrobianos.

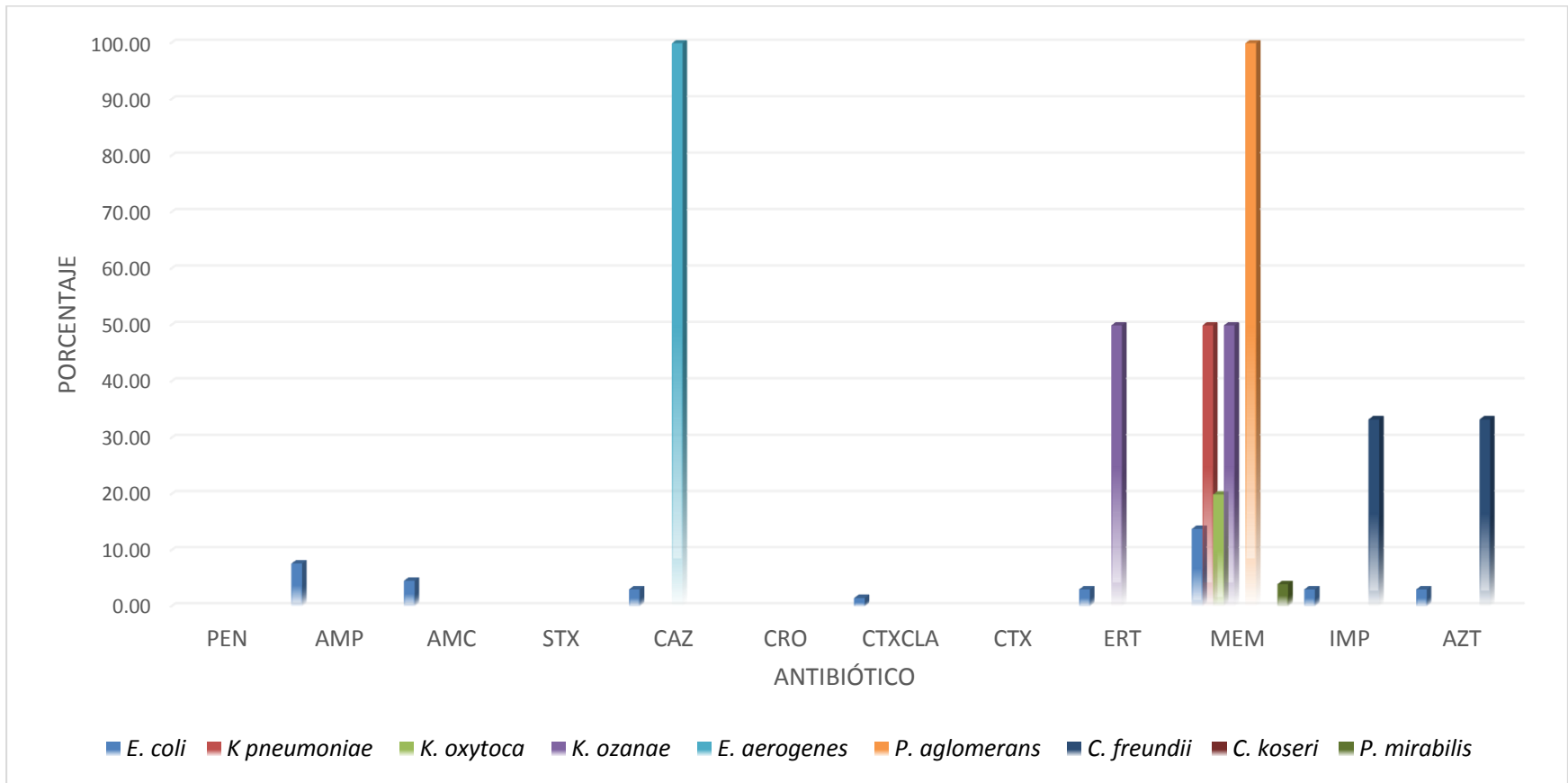


Grafico 42. Porcentajes de Resistencia Intermedia por Agente Etiológico contra antimicrobianos.

Tabla 13. Porcentajes de Resistencia a antimicrobianos por agente etiológico.

RESISTENCIA %												
Cepa	PEN	AMP	AMC	STX	CAZ	CRO	CTXCLA	CTX	ERT	MEM	IMP	AZT
<i>E. coli</i>	100	70.8	58.5	69.2	21.5	27.7	-	26.2	1.54	-	3.08	23.1
<i>K pneumoniae</i>	100	100	25	25	-	25	-	25	-	-	-	-
<i>K. oxytoca</i>	100	80	-	60	40	40	-	40	-	-	-	40
<i>K. ozanae</i>	100	100	50	50	50	50	-	50	-	-	-	50
<i>E. aerogenes</i>	100	100	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>P. agglomerans</i>	100	100	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. freundii</i>	100	100	66.7	66.7	66.7	66.7	33.3	66.7	-	-	-	33.3
<i>C. koseri</i>	100	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>P. mirabilis</i>	87.5	87.5	62.5	75	25	25	37.5	37.5	25	25	37.5	37.5

Tabla 14. Porcentajes de Susceptibilidad a antimicrobianos por agente etiológico.

SENSIBILIDAD %												
Cepa	PEN	AMP	AMC	STX	CAZ	CRO	CTXCLA	CTX	ERT	MEM	IMP	AZT
<i>E. coli</i>	-	21.5	64.6	32.3	75.4	72.3	98.5	73.8	95.4	86.2	93.8	73.8
<i>K pneumoniae</i>	-	-	75	75	100	75	100	75	100	50	100	100
<i>K. oxytoca</i>	-	20	100	40	60	60	100	60	100	100	100	60
<i>K. ozanae</i>	-	-	50	50	50	50	100	50	50	50	100	50
<i>E. aerogenes</i>	-	-	-	100	-	100	100	100	100	100	100	100
<i>P. agglomerans</i>	-	-	-	100	100	100	100	100	100	-	100	100
<i>C. freundii</i>	-	-	33.3	33.3	33.3	33.3	66.7	33.3	100	100	66.7	33.3
<i>C. koseri</i>	-	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
<i>P. mirabilis</i>	12.5	12.5	37.5	25	75	75	62.5	62.5	75	25	62.5	62.5

Tabla 15. Porcentajes de Resistencia Intermedia a antimicrobianos por agente etiológico.

INTERMEDIO %												
Cepa	PEN	AMP	AMC	STX	CAZ	CRO	CTXCLA	CTX	ERT	MEM	IMP	AZT
<i>E. coli</i>	-	7.69	4.62	-	3.08	-	1.54	-	3.08	13.85	3.08	3.08
<i>K pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	50	-	-
<i>K. oxytoca</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20	-	-
<i>K. ozanae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	50	50	-	-
<i>E. aerogenes</i>	-	-	-	-	100	-	-	-	-	-	-	-
<i>P. agglomerans</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100	-	-
<i>C. freundii</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	33.3	33.3
<i>C. koseri</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>P. mirabilis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-

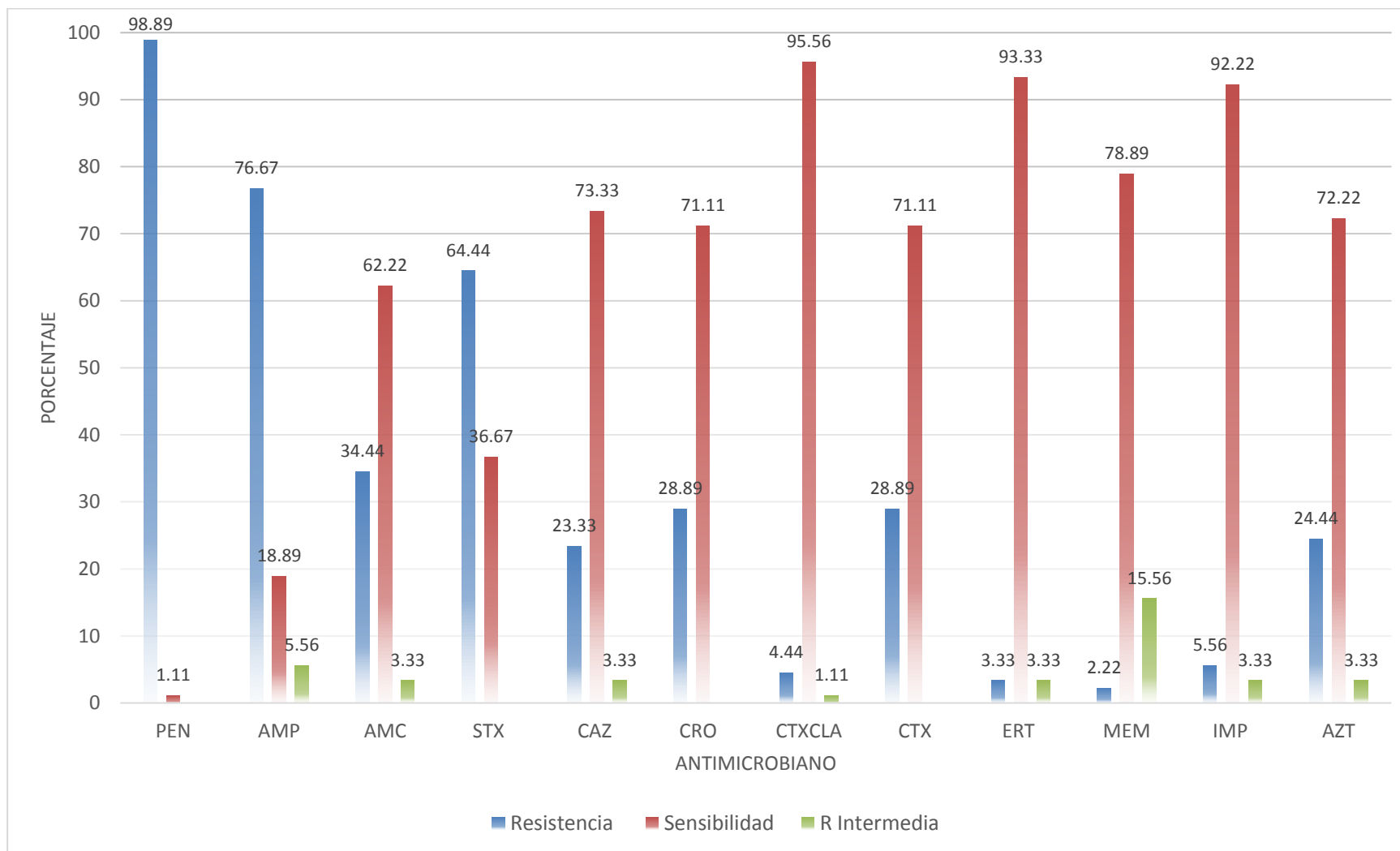


Grafico 43. Porcentajes totales de resistencia por microorganismos de la familia *Enterobacteriaceae*.

Tabla 16. Índice de Resistencia Múltiple a Antibióticos (MAR) total.

Muestra	Género y especie	R	S	MAR	Muestra	Género y especie	R	S	MAR
MB-001	<i>Escherichia coli</i>	8	4	0.67	MB-036	<i>Citrobacter koseri</i>	1	11	0.08
MB-002	<i>Escherichia coli</i>	7	5	0.58	MB-037	<i>Proteus mirabilis</i>	4	8	0.33
MB-003	<i>Staphylococcus sp.</i>	-	-	-	MB-038	<i>Klebsiella ozanae</i>	2	10	0.17
MB-004	<i>Escherichia coli</i>	1	11	0.08	MB-039	<i>Proteus mirabilis</i>	1	11	0.08
MB-005	<i>Escherichia coli</i>	5	7	0.42	MB-040	<i>Citrobacter freundii</i>	9	3	0.75
MB-006	<i>Escherichia coli</i>	2	10	0.17	MB-041	<i>Escherichia coli</i>	8	4	0.67
MB-007	<i>Escherichia coli</i>	3	9	0.25	MB-042	<i>Escherichia coli</i>	3	9	0.25
MB-008	<i>Escherichia coli</i>	3	9	0.25	MB-043	<i>Escherichia coli</i>	3	9	0.25
MB-009	<i>Escherichia coli</i>	2	10	0.17	MB-044	<i>Citrobacter freundii</i>	3	9	0.25
MB-010	<i>Klebsiella oxytoca</i>	3	9	0.25	MB-045	<i>Proteus mirabilis</i>	2	10	0.17
MB-011	<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	10	0.17	MB-046	<i>Escherichia coli</i>	8	4	0.67
MB-012	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	10	0.17	MB-047	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	9	0.25
MB-013	<i>Escherichia coli</i>	1	11	0.08	MB-048	<i>Escherichia coli</i>	4	8	0.33
MB-014	<i>Escherichia coli</i>	1	11	0.08	MB-049	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	8	0.33
MB-015	<i>Escherichia coli</i>	3	9	0.25	MB-050	<i>Escherichia coli</i>	4	8	0.33
MB-016	<i>Escherichia coli</i>	3	9	0.25	MB-051	<i>Escherichia coli</i>	4	8	0.33
MB-017	<i>Escherichia coli</i>	2	10	0.17	MB-052	<i>Proteus mirabilis</i>	5	7	0.42
MB-018	<i>Escherichia coli</i>	6	6	0.50	MB-053	<i>Proteus mirabilis</i>	12	0	1.00
MB-019	<i>Escherichia coli</i>	8	4	0.67	MB-054	<i>Proteus mirabilis</i>	9	3	0.75
MB-020	<i>Escherichia coli</i>	3	9	0.25	MB-055	<i>Escherichia coli</i>	3	9	0.25
MB-021	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	7	0.42	MB-056	<i>Pantoea agglomerans</i>	4	8	0.33
MB-022	<i>Staphylococcus sp.</i>	-	-	-	MB-057	<i>Proteus mirabilis</i>	12	0	1.00
MB-023	<i>Escherichia coli</i>	3	9	0.25	MB-058	<i>Escherichia coli</i>	2	10	0.17
MB-024	<i>Staphylococcus sp.</i>	-	-	-	MB-059	<i>Escherichia coli</i>	4	8	0.33
MB-025	<i>Escherichia coli</i>	3	9	0.25	MB-060	<i>Escherichia coli</i>	2	10	0.17
MB-026	<i>Escherichia coli</i>	3	9	0.25	MB-061	<i>Escherichia coli</i>	1	11	0.08
MB-027	<i>Escherichia coli</i>	7	5	0.58	MB-062	<i>Escherichia coli</i>	10	2	0.83
MB-028	<i>Escherichia coli</i>	1	11	0.08	MB-063	<i>Escherichia coli</i>	3	9	0.25
MB-029	<i>Escherichia coli</i>	1	11	0.08	MB-064	<i>Klebsiella oxytoca</i>	3	9	0.25
MB-030	<i>Proteus mirabilis</i>	4	8	0.33	MB-065	<i>Escherichia coli</i>	2	10	0.17
MB-031	<i>Escherichia coli</i>	2	10	0.17	MB-066	<i>Escherichia coli</i>	2	10	0.17
MB-032	<i>Klebsiella ozanae</i>	10	2	0.83	MB-067	<i>Escherichia coli</i>	4	8	0.33
MB-033	<i>Escherichia coli</i>	3	9	0.25	MB-068	<i>Escherichia coli</i>	3	9	0.25
MB-034	<i>Escherichia coli</i>	1	11	0.08	MB-069	<i>Enterobacter aerogenes</i>	4	8	0.33
MB-035	<i>Escherichia coli</i>	3	9	0.25	MB-070	<i>Citrobacter freundii</i>	8	4	0.67

MB-071	<i>Escherichia coli</i>	5	7	0.42
MB-072	<i>Escherichia coli</i>	4	8	0.33
MB-073	<i>Escherichia coli</i>	8	4	0.67
MB-074	<i>Escherichia coli</i>	8	4	0.67
MB-075	<i>Staphylococcus sp.</i>	-	-	-
MB-076	<i>Escherichia coli</i>	9	3	0.75
MB-077	<i>Staphylococcus sp.</i>	-	-	-
MB-078	<i>Staphylococcus sp.</i>	-	-	-
MB-079	<i>Escherichia coli</i>	4	8	0.33
MB-080	<i>Staphylococcus sp.</i>	-	-	-
MB-081	<i>Escherichia coli</i>	10	2	0.83
MB-082	<i>Escherichia coli</i>	7	5	0.58
MB-083	<i>Escherichia coli</i>	4	8	0.33
MB-084	<i>Escherichia coli</i>	3	9	0.25
MB-085	<i>Staphylococcus sp.</i>	-	-	-
MB-086	<i>Escherichia coli</i>	4	8	0.33
MB-087	<i>Escherichia coli</i>	8	4	0.67
MB-088	<i>Escherichia coli</i>	4	8	0.33
MB-089	<i>Staphylococcus sp.</i>	-	-	-
MB-090	<i>Staphylococcus sp.</i>	-	-	-
MB-091	<i>Escherichia coli</i>	4	8	0.33
MB-092	<i>Klebsiella oxytoca</i>	7	5	0.58
MB-093	<i>Escherichia coli</i>	3	9	0.25
MB-094	<i>Escherichia coli</i>	8	4	0.67
MB-095	<i>Escherichia coli</i>	4	8	0.33
MB-096	<i>Escherichia coli</i>	1	11	0.08
MB-097	<i>Escherichia coli</i>	3	9	0.25
MB-098	<i>Escherichia coli</i>	8	4	0.67
MB-099	<i>Escherichia coli</i>	1	11	0.08
MB-100	<i>Klebsiella oxytoca</i>	7	5	0.58

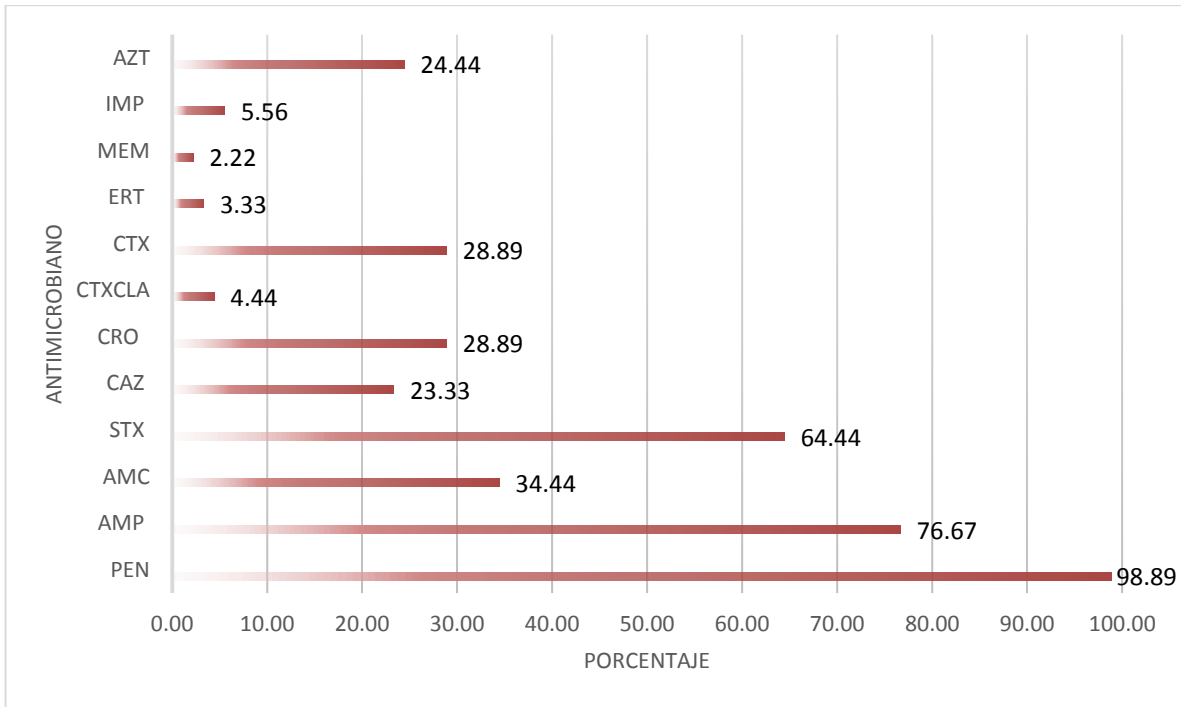


Gráfico 7. Porcentajes totales de resistencia por antimicrobiano contra aislamientos de la familia Enterobacteriaceae.

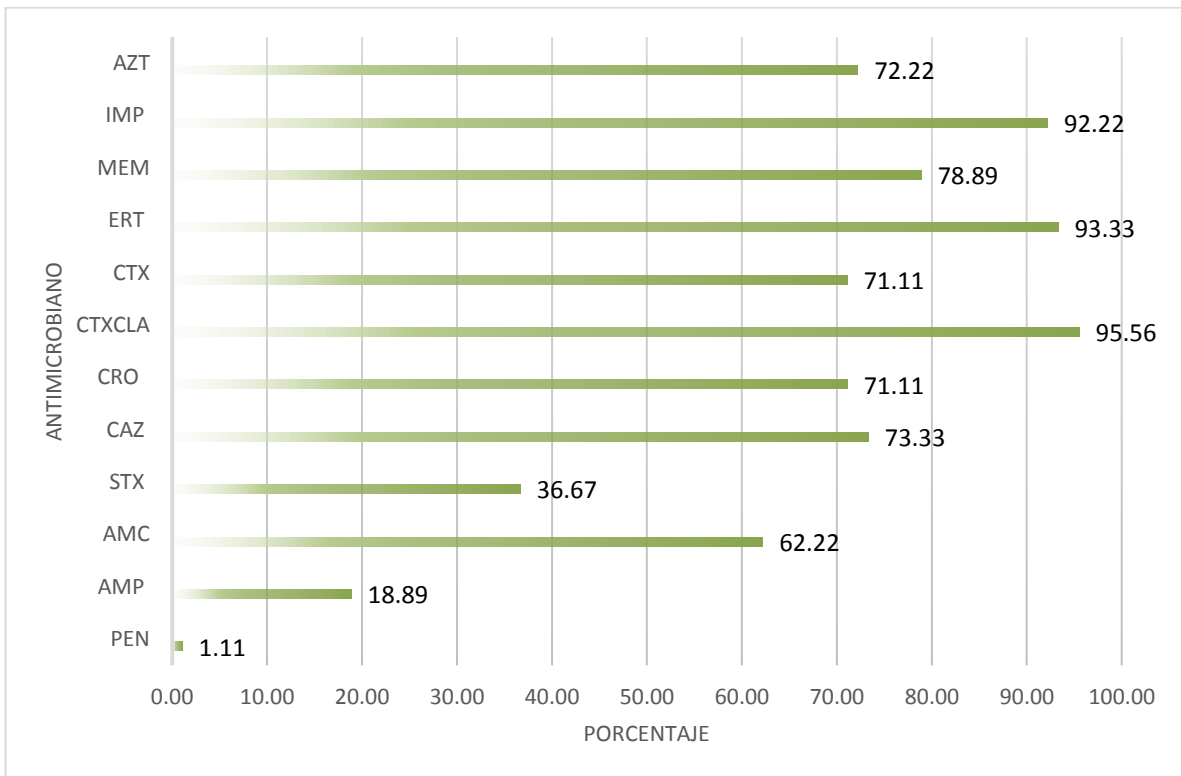


Gráfico 8. Porcentajes totales de susceptibilidad por antimicrobiano contra aislamientos de la familia Enterobacteriaceae.



Gráfico 9. Porcentaje de resistencias por agente etiológico para Penicilina (PEN).

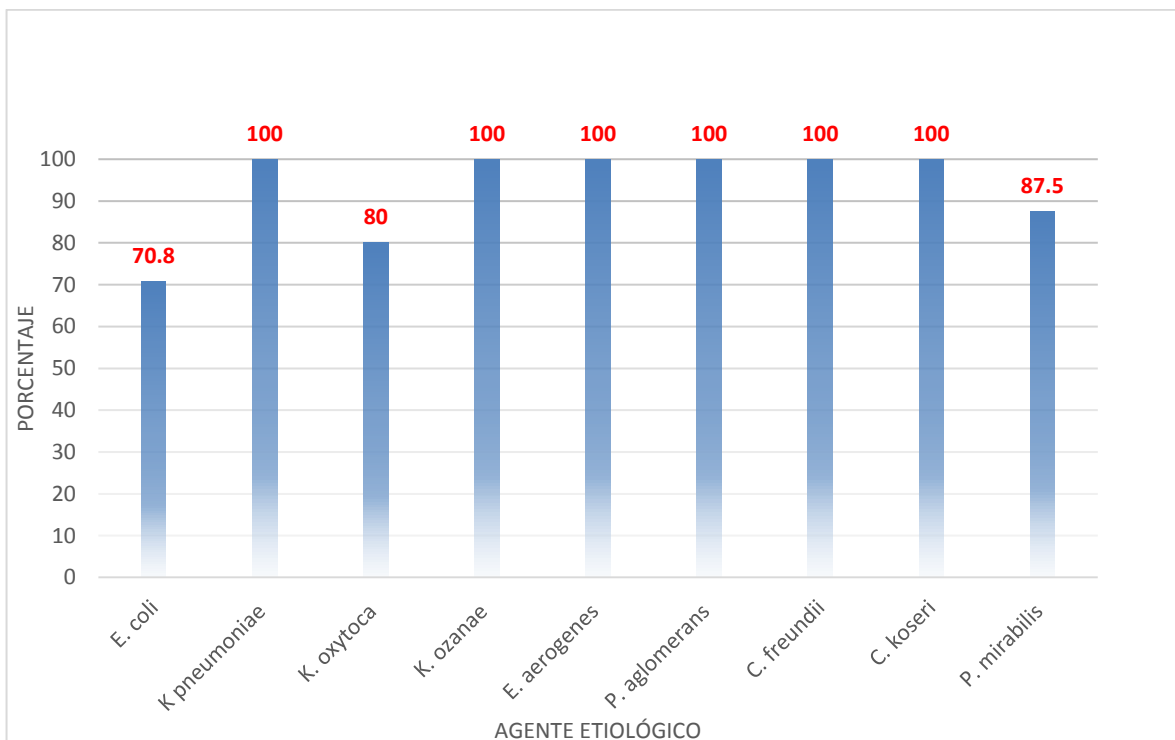


Gráfico 10. Porcentaje de resistencias por agente etiológico para Ampicilina (AMP).

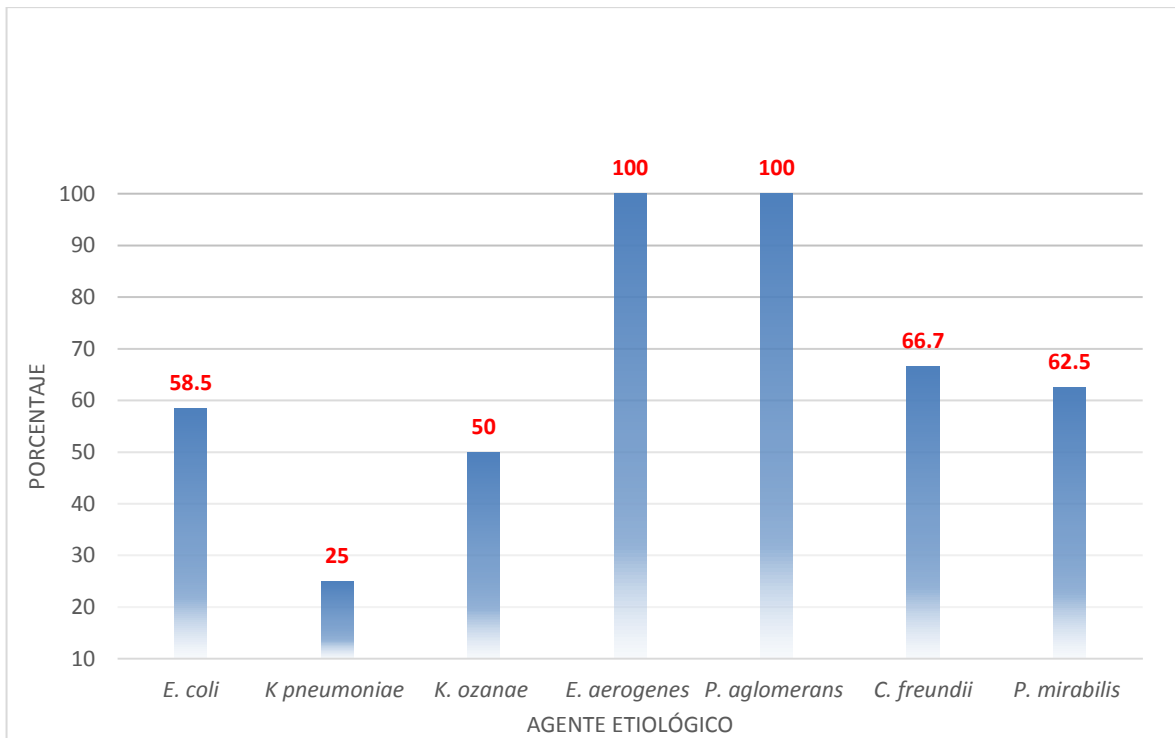


Gráfico 11. Porcentaje de resistencias por agente etiológico para Amoxicilina/Clavulánico (AMC).

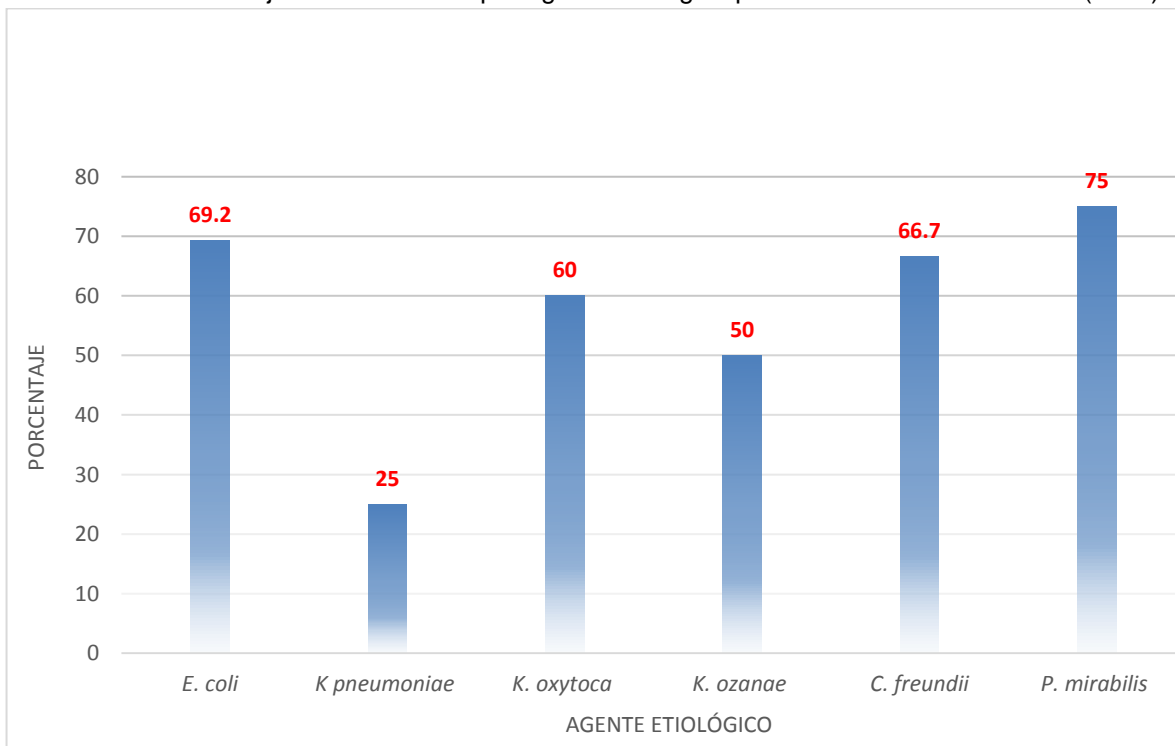


Gráfico 12. Porcentaje de resistencias por agente etiológico para Trimetoprim/Sulfametoxazol (STX).

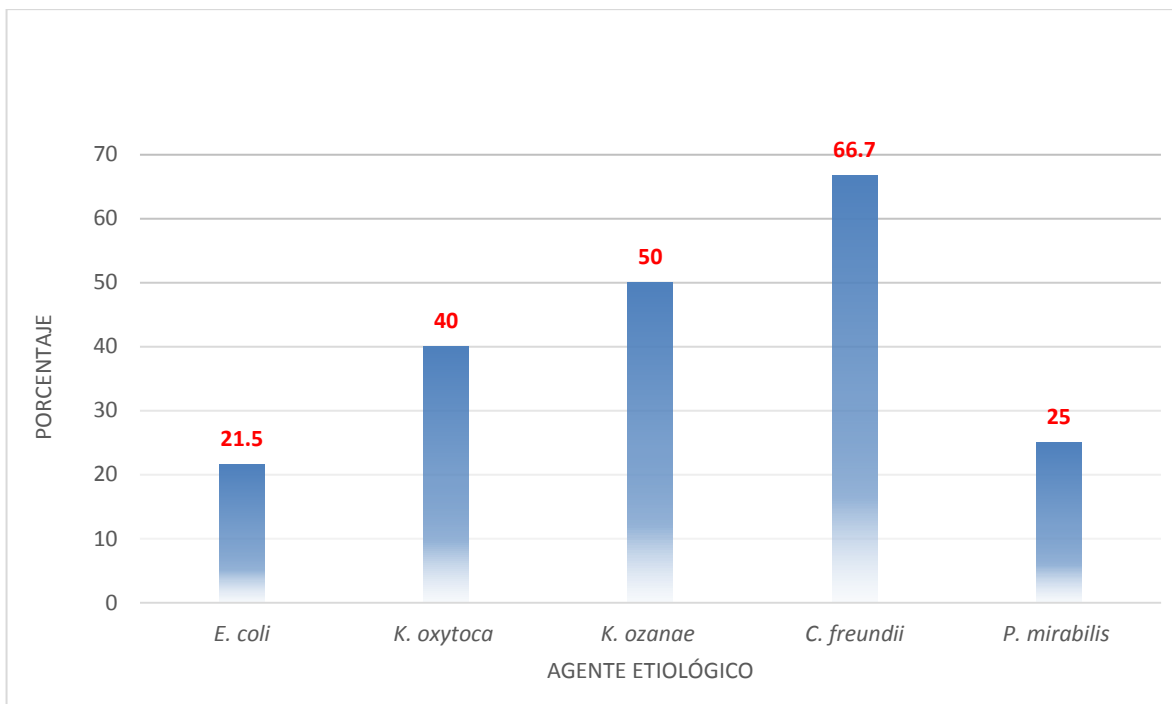


Gráfico 13. Porcentaje de resistencias por agente etiológico para Ceftazidima (CAZ).

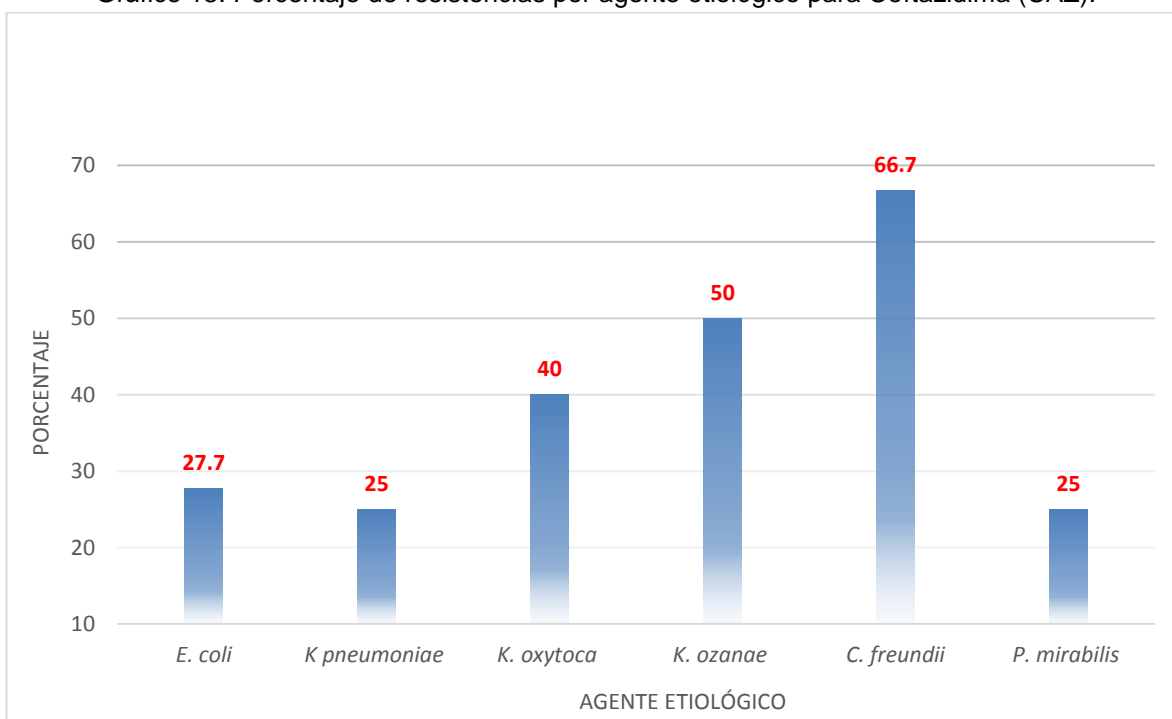


Gráfico 14. Porcentaje de resistencias por agente etiológico para Ceftriaxona (CRO).

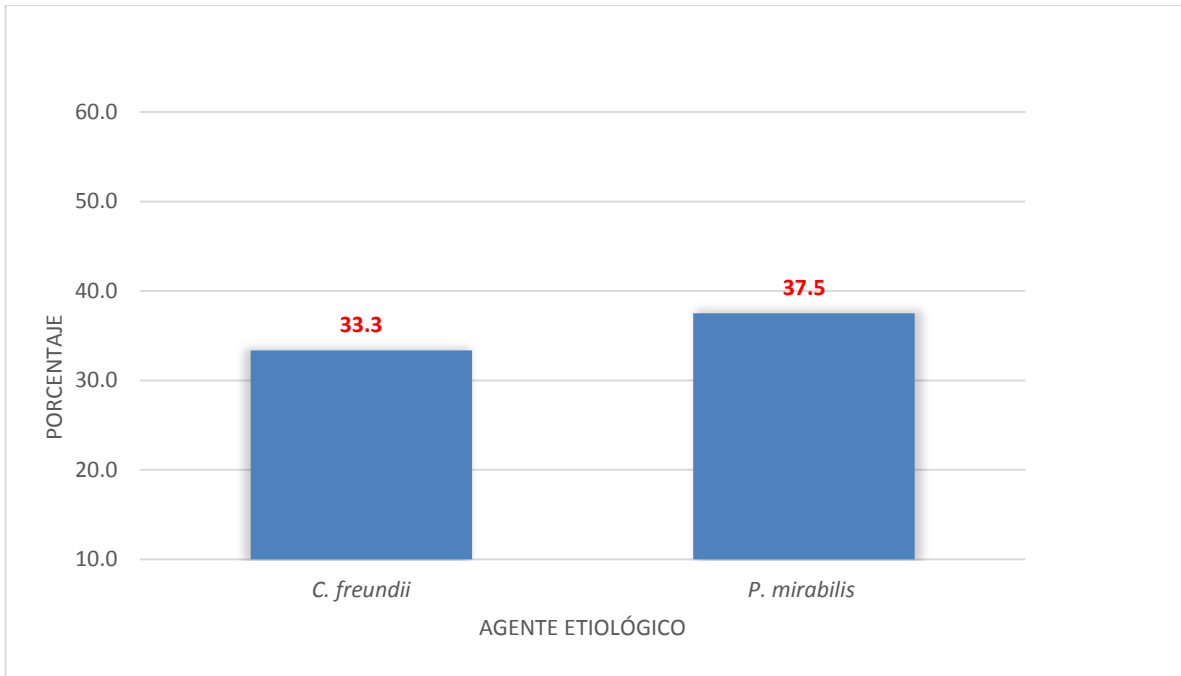


Gráfico 15. Porcentaje de resistencias por agente etiológico para la combinación Cefotaxima/Clavulánico (CXTC).

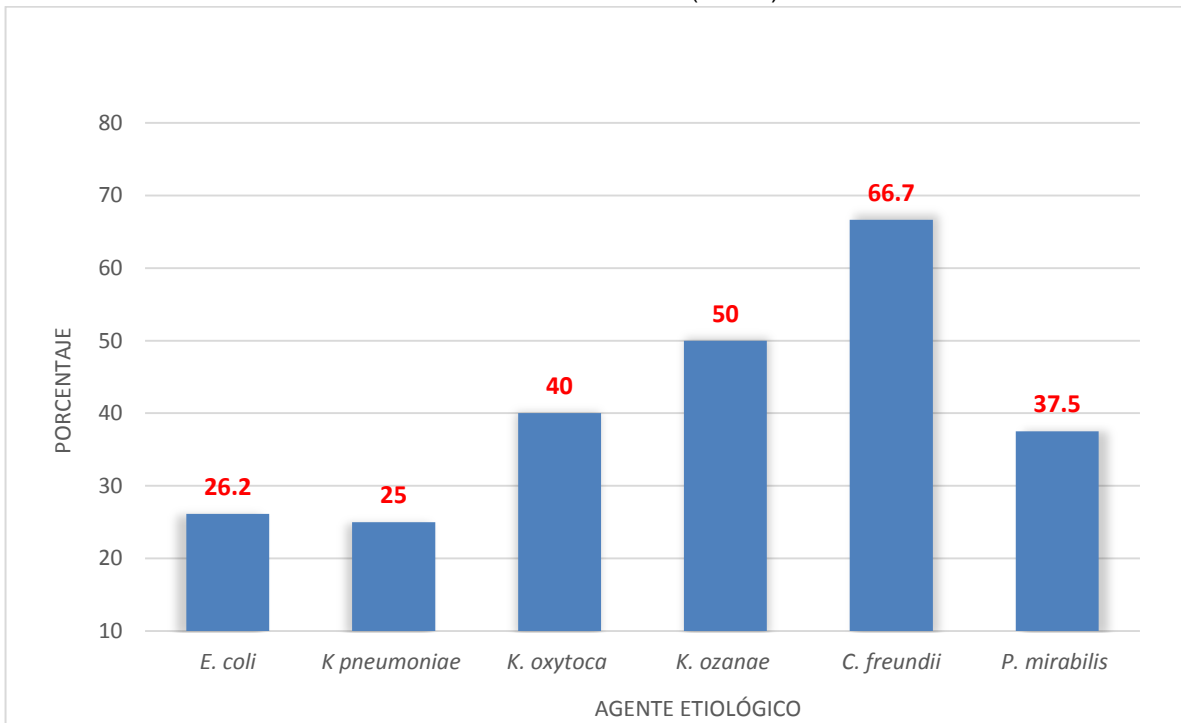


Gráfico 16. Porcentaje de resistencias por agente etiológico para Cefotaxima (CTX).

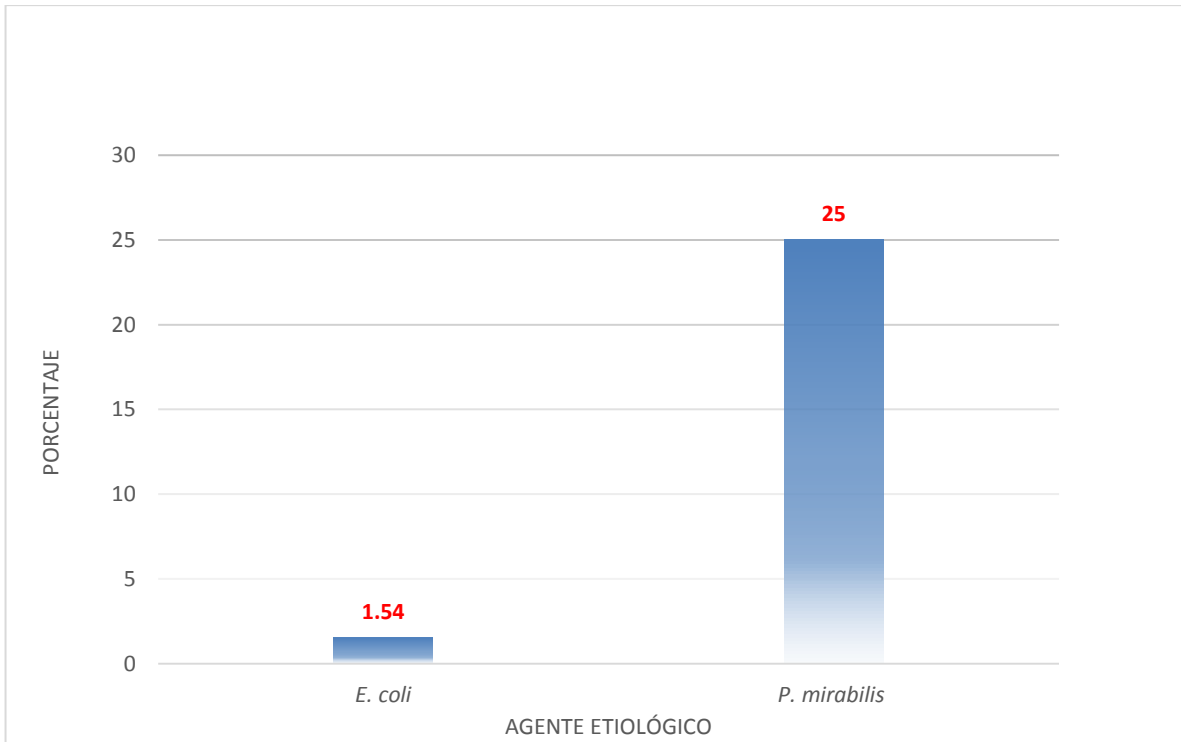


Gráfico 17. Porcentaje de resistencias por agente etiológico para Ertapenem (ERT).

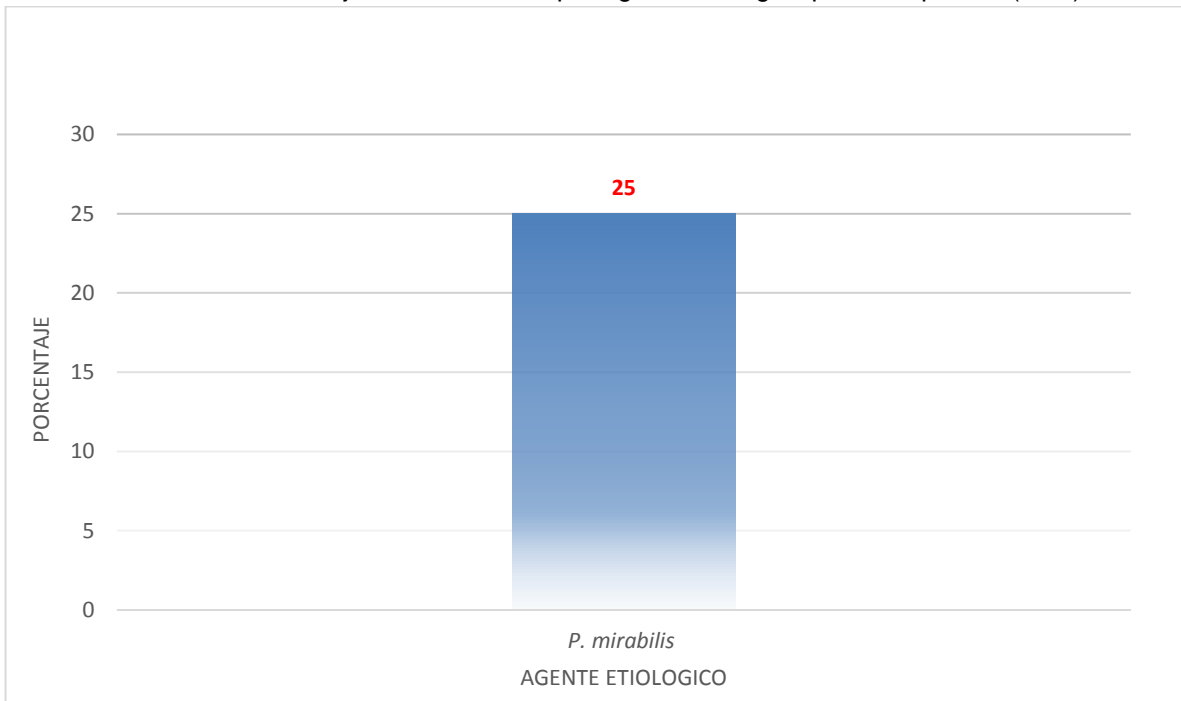


Gráfico 18. Porcentaje de resistencias por agente etiológico para Meropenem (MEM).

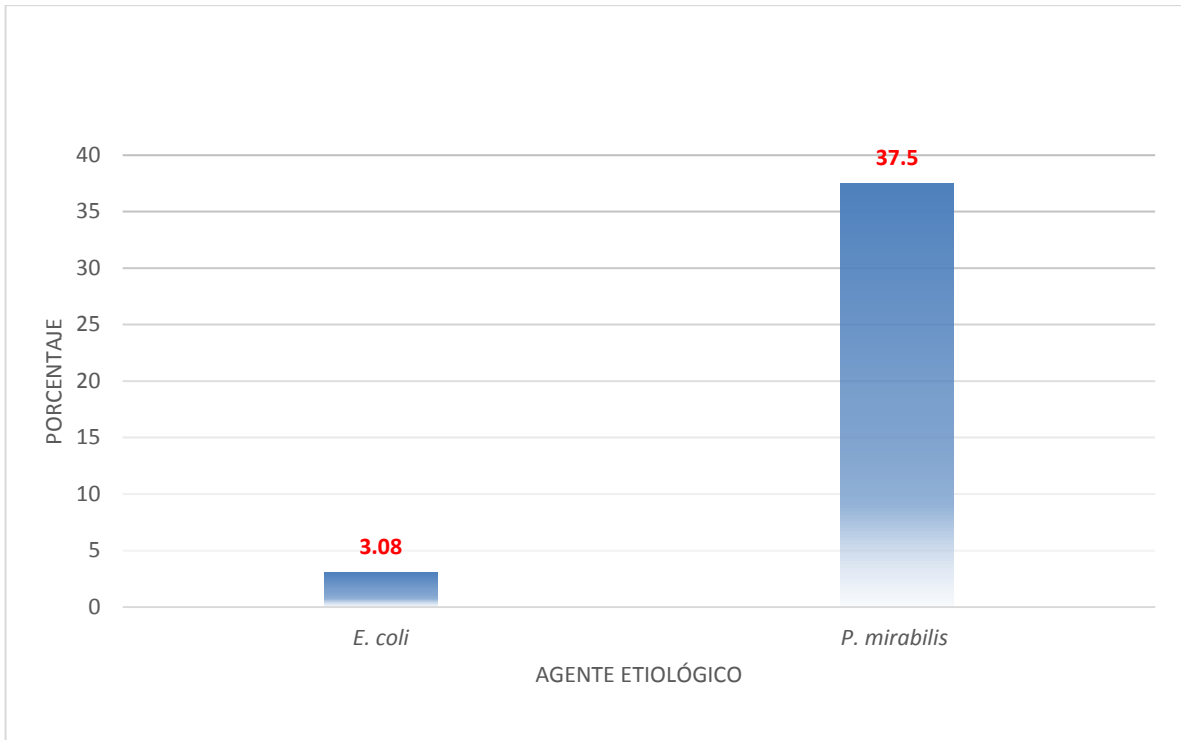


Gráfico 19. Porcentaje de resistencias por agente etiológico para el antimicrobiano Imipenem (IMP).

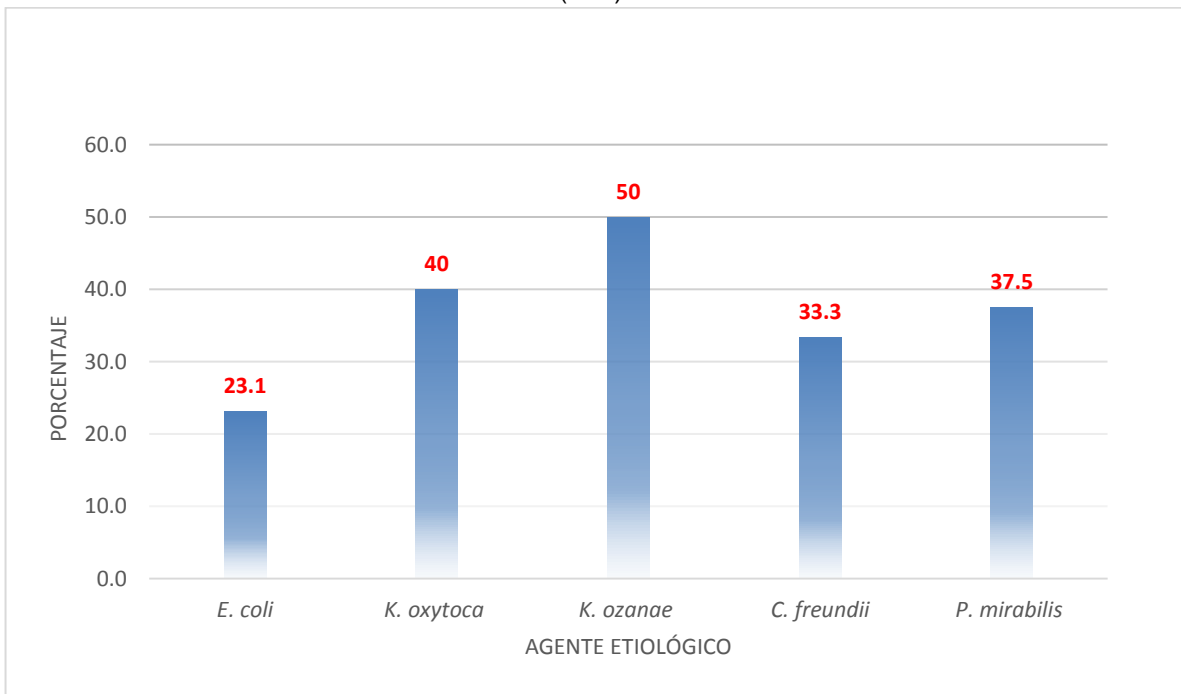


Gráfico 20. Porcentaje de resistencias por agente etiológico para el antimicrobiano Aztreonam (AZT).

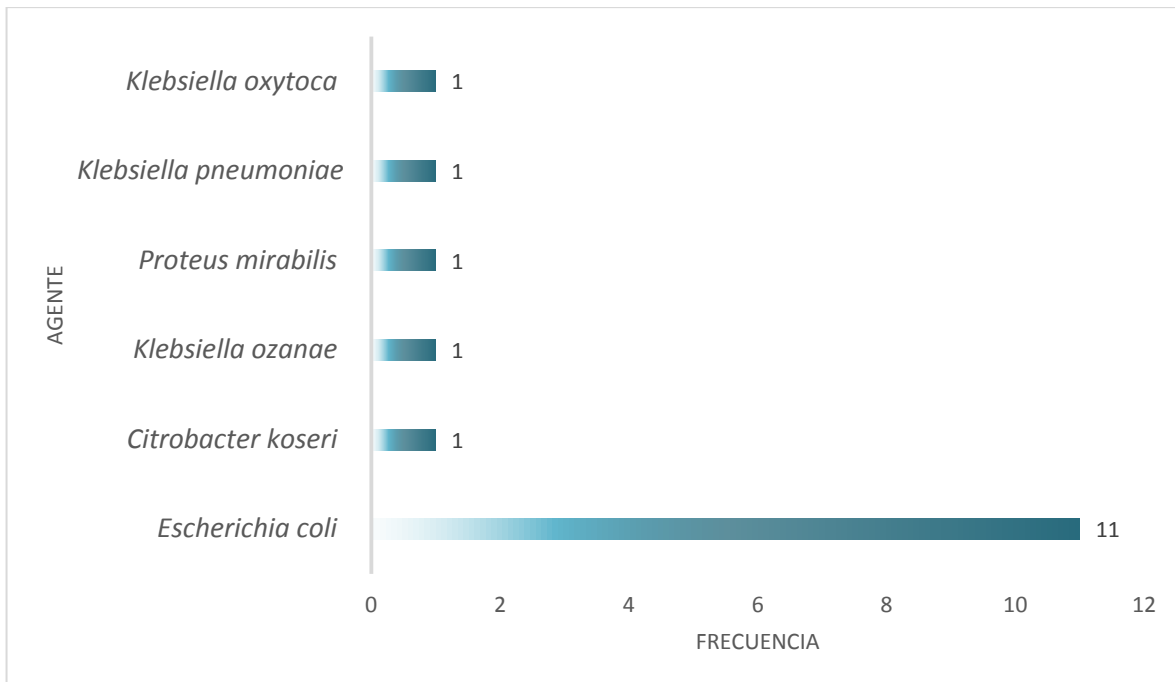


Gráfico 22. Agentes etiológicos expresando mecanismo enzimático de penicilinasas.

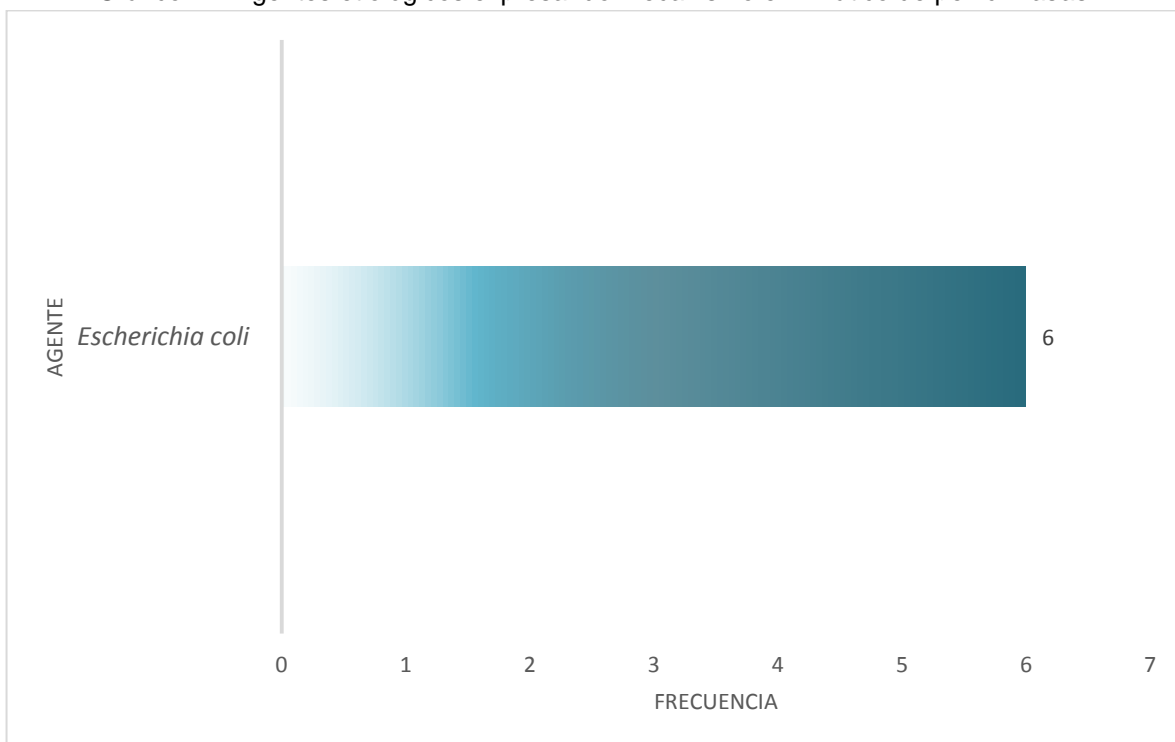


Gráfico 23. Frecuencia de agentes etiológicos expresando mecanismo enzimático de penicilinasas en conjunto con enzimas AmpC.

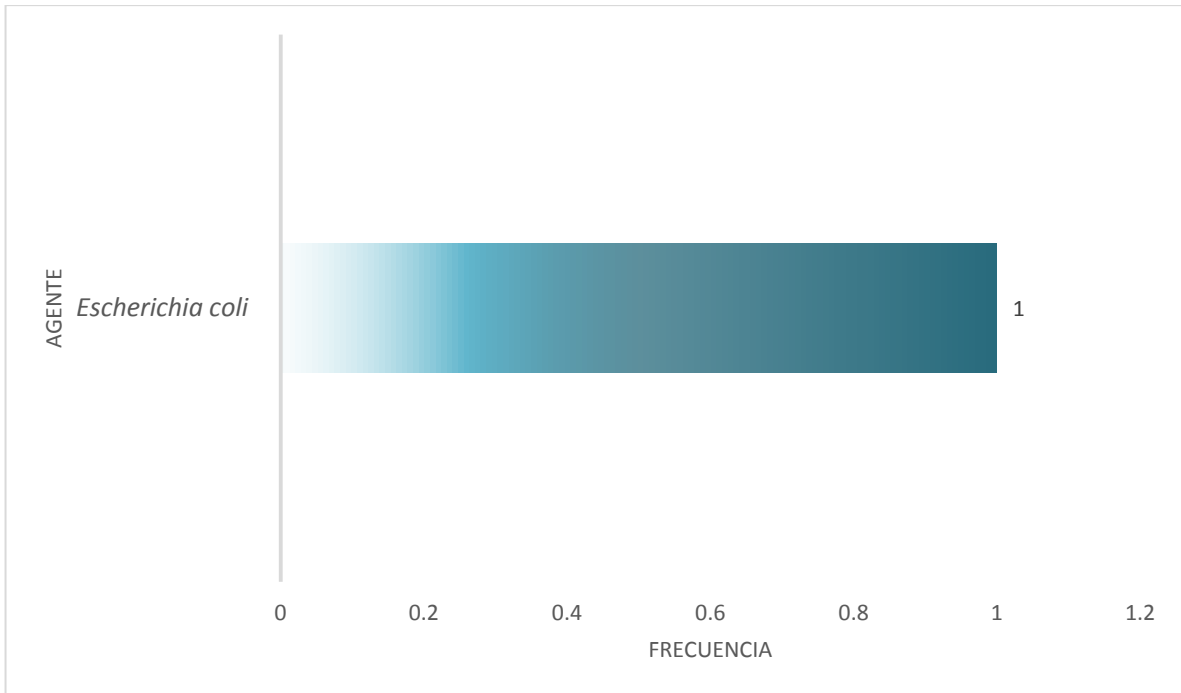


Gráfico 24. Frecuencia de agentes etiológicos expresando mecanismo enzimático de penicilinasas en conjunto con enzimas AmpC y betalactamasas de amplio espectro.

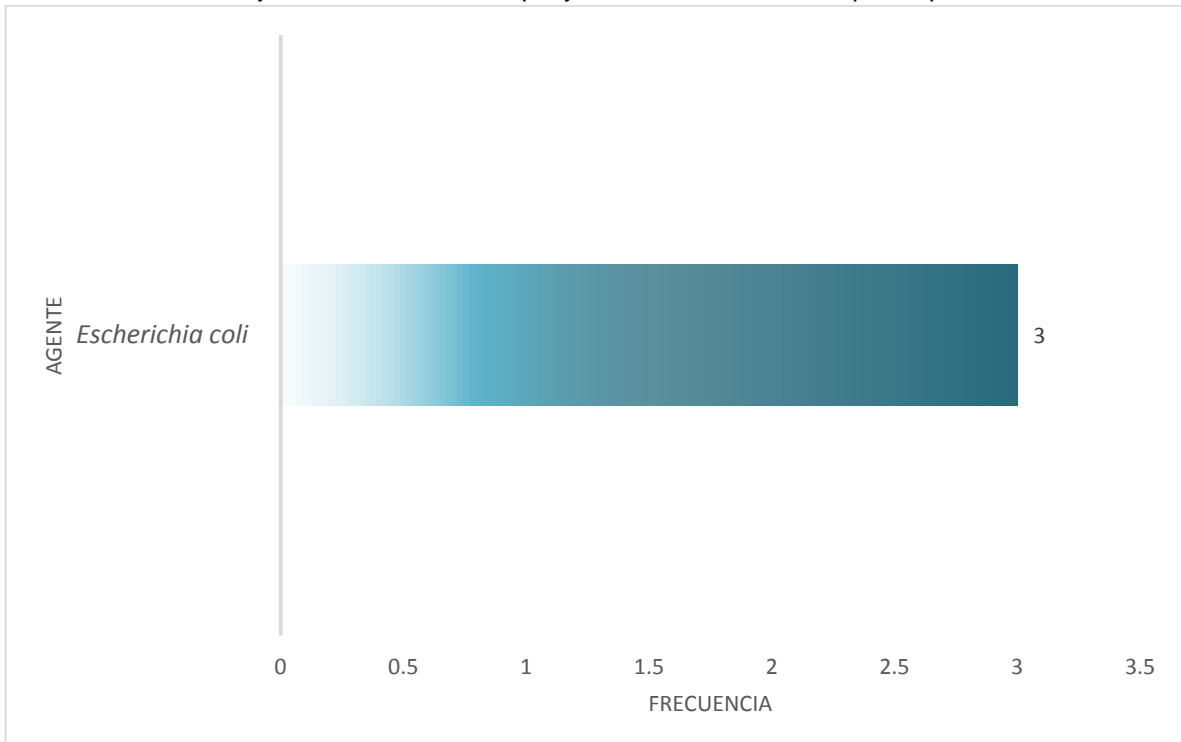


Gráfico 25. Frecuencia de agentes etiológicos expresando mecanismo enzimático de penicilinasas en conjunto con carbapenemasas.

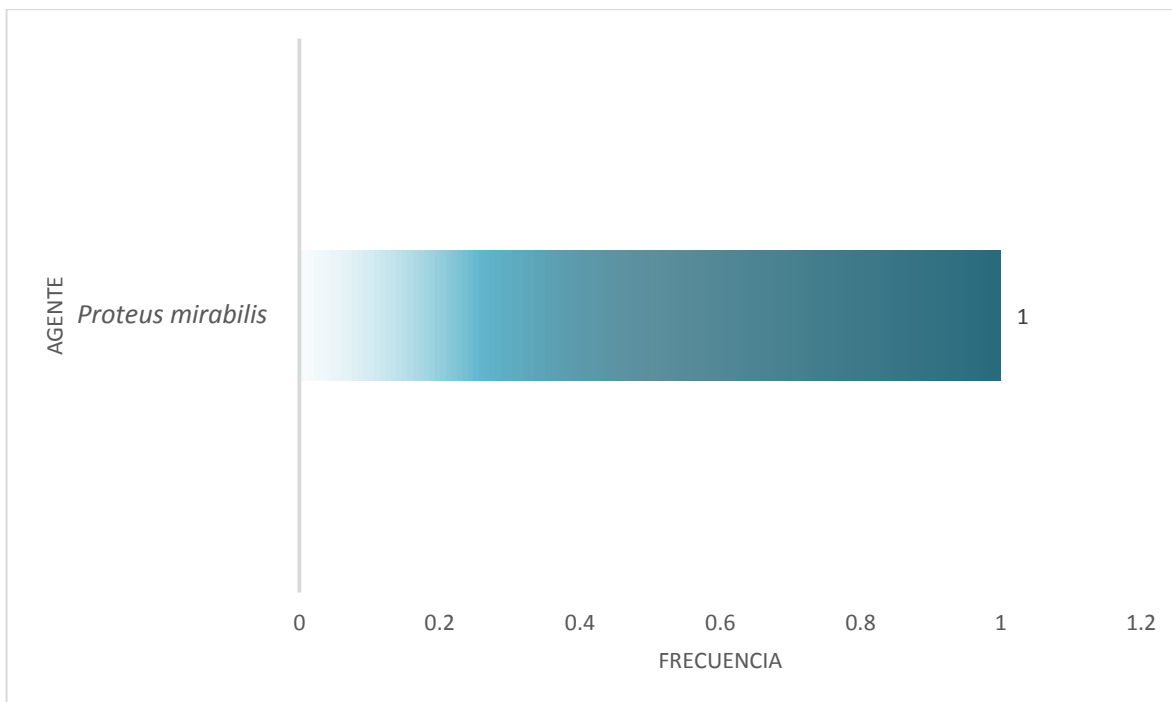


Gráfico 26. Frecuencia de agentes etiológicos expresando mecanismo enzimático del tipo AmpC y del tipo carbapenemasas.

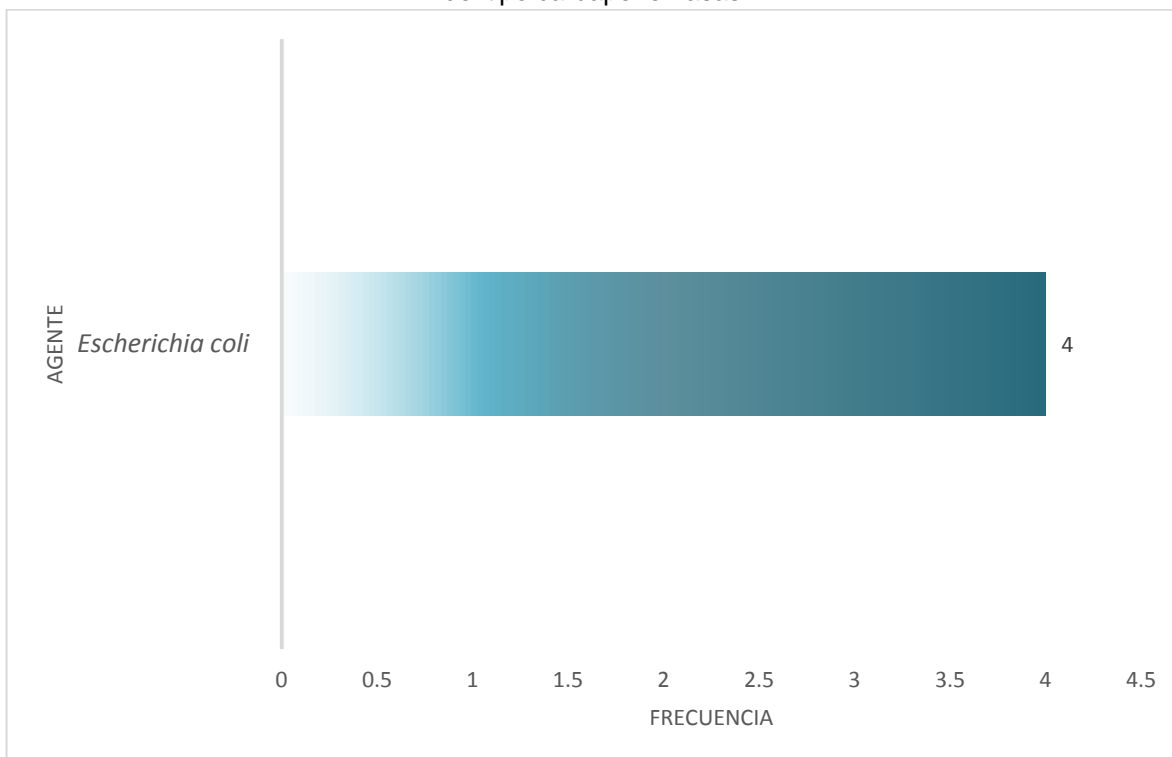


Gráfico 27. Frecuencia de agentes etiológicos expresando mecanismo enzimático de betalactamasas de amplio espectro (BLAE).

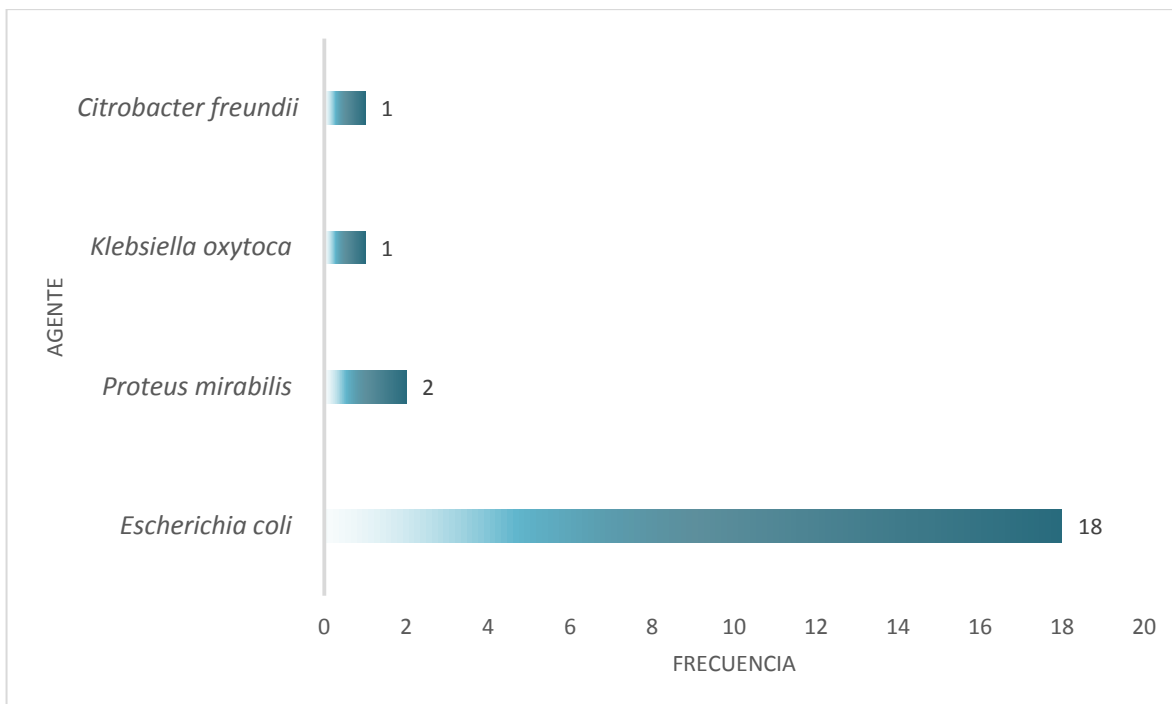


Gráfico 28. Frecuencia de agentes etiológicos expresando mecanismo de enzimas de amplio espectro (BLAE) y de tipo AmpC.

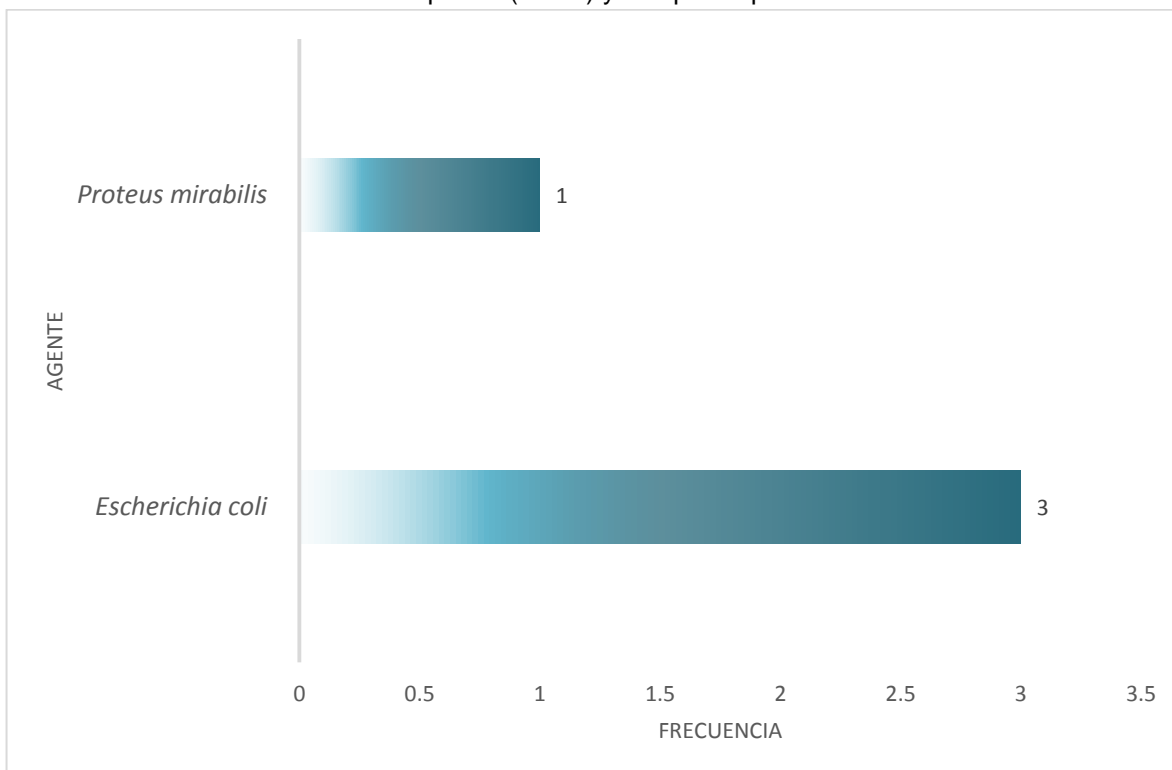


Gráfico 29. Frecuencia de agentes etiológicos expresando mecanismo de enzimas de amplio espectro (BLAE) y de tipo AmpC en conjunto con carbapenemasas.

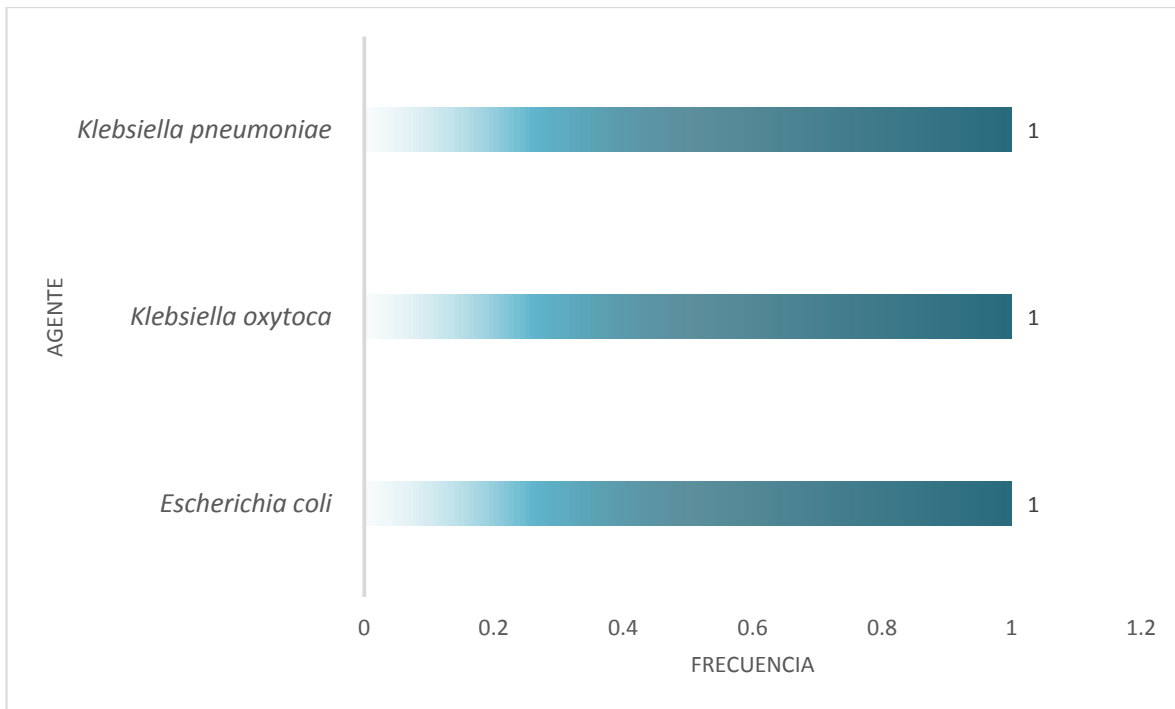


Gráfico 30. Frecuencia de agentes etiológicos expresando mecanismo de enzimas de amplio espectro (BLAE) en conjunto con carbapenemasas.

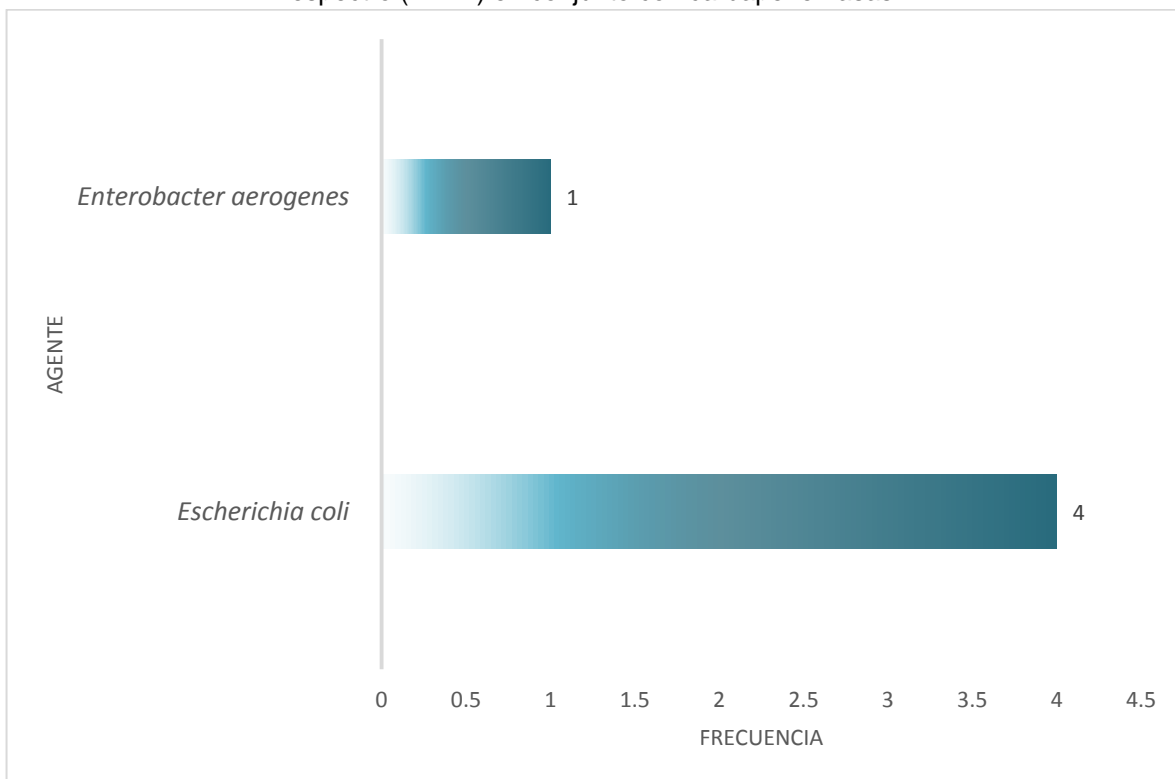


Gráfico 31. Frecuencia de agentes etiológicos expresando mecanismo de enzimas betalactamasas de espectro extendido (BLEE).

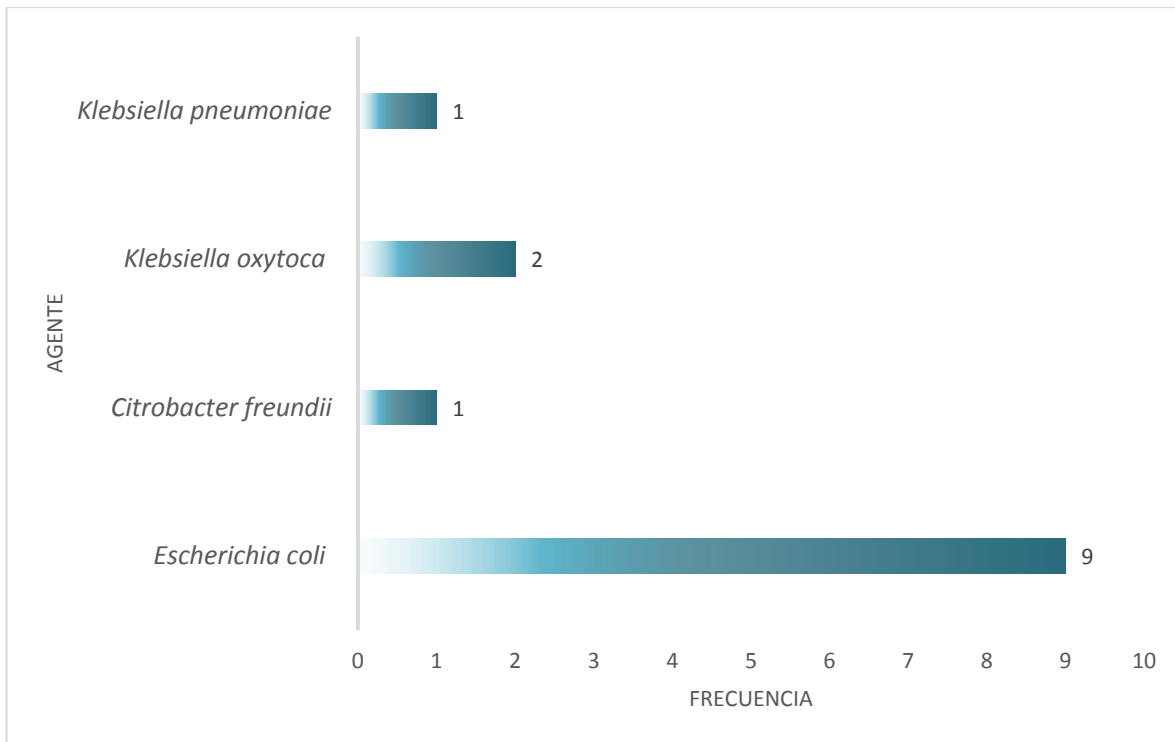


Gráfico 32. Histograma representativo de agentes etiológicos expresando mecanismo de enzimas betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y del tipo AmpC.

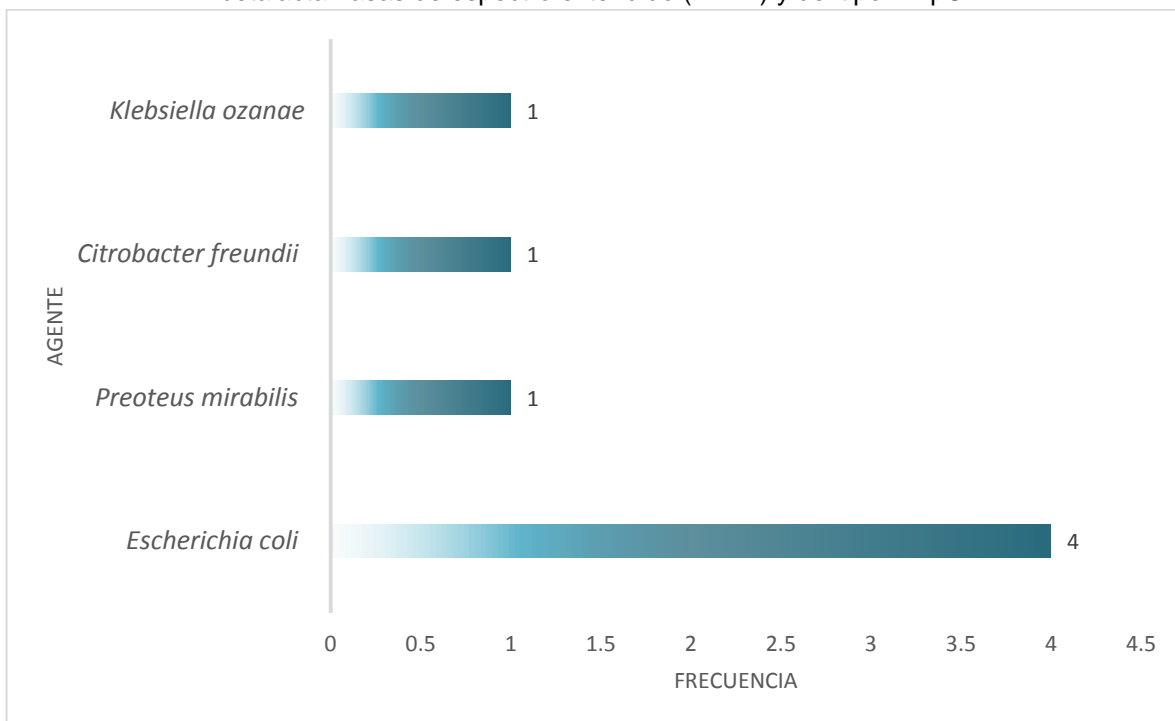


Gráfico 33. Frecuencia de agentes etiológicos expresando mecanismo de enzimas betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y del tipo AmpC en conjunto con carbapenemasas.

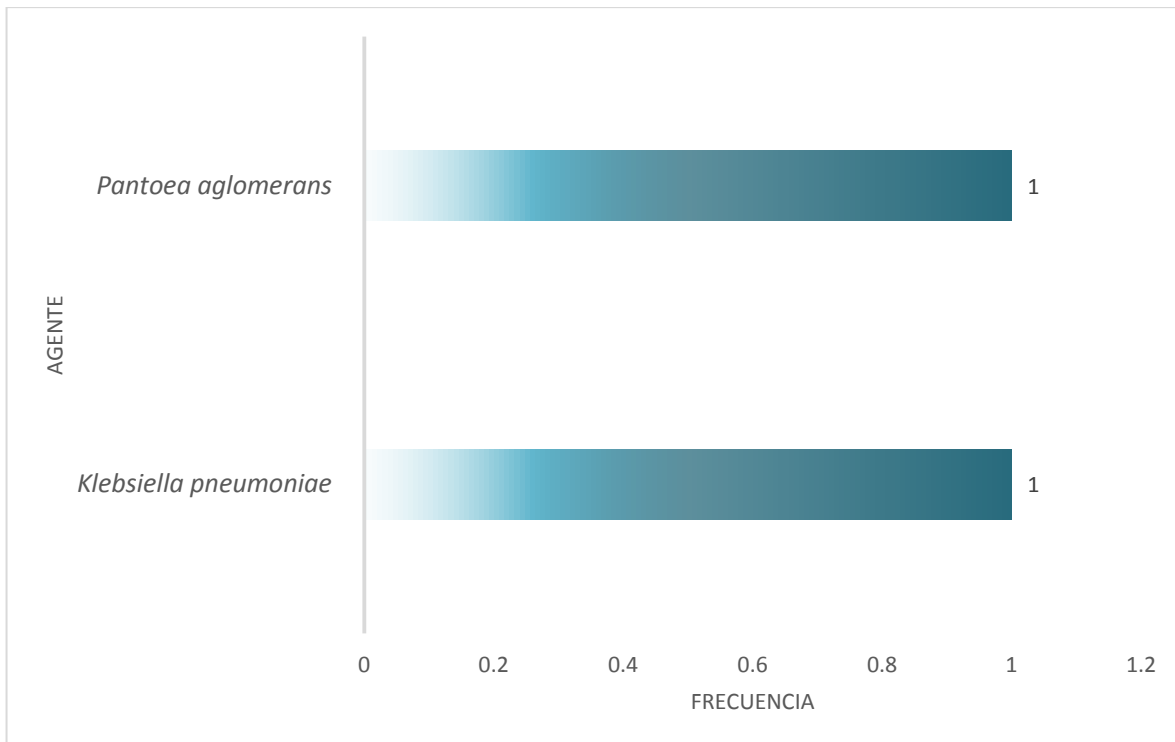


Gráfico 34. Frecuencia de agentes etiológicos expresando mecanismo de enzimas betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y del tipo carbapenemasas.

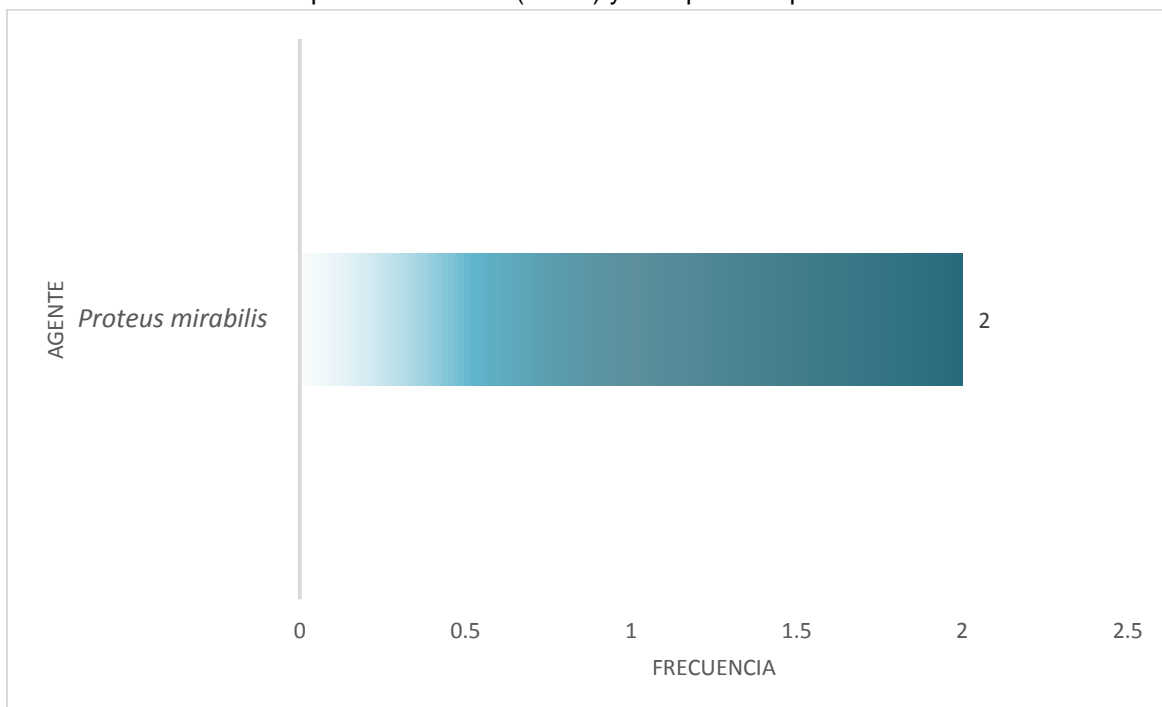


Gráfico 35. Frecuencia de agentes etiológicos expresando mecanismo de enzimas betalactamasas del tipo carbapenemasas.

ABREVIATURAS

µg	Microgramos
AMC	Amoxicilina / Clavulanato
AMP	Ampicilina
AS	Agar Sangre
AZT	Aztreonam
BLAE	Betalactamasas de amplio espectro
BLEE	Betalactamasas de espectro extendido
CAZ	Ceftazidima
CDC	Centers for Disease Control and Infection
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CPE	Enterobacterias Productoras de Carbapenemasas
CRE	Enterobacterias Resistentes a Carbapenems
CRO	Ceftriaxona
CTX	Cefotaxima
CTX / CLA	Cefotaxima / Clavulanato
EDTA	Acido etilendiamino tetraacético
ETP	Ertapenem
GES	Guiana Extended Spectrum beta-lactamase
I	Intermedio
IMI	Imipenemase
IMP	Imipenem
ITU	Infección en Tracto Urinario
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase
MAR Index	Índice de Resistencia Múltiple a Antibióticos
MBL	Metallo betalactamasas
MCK	Agar MacConkey
MEM	Meropenem
MHT	Prueba Modificada de Hodge
mm	Milímetros
NDM	Nueva Delhi Metallo-beta-lactamasa
nm	Nanometros
NMC-A	No-Metallo carbapenemasa clase A
OXA	Oxacilinasas
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa
PEN	Penicilina
R	Resistente
S	Sensible
SFC-1	<i>Serratia fonticola</i> carbapenemasa
SHV	Sulfhidril Variable betalactamasa
SME	<i>Serratia marcescens</i> betalactamasa espectro extendido
SXT	Trimetoprim / Sulfametoxazol
VIM	Verona Integron Metallo-betalactamasa
WHO	Organización Mundial de la Salud

DESARROLLO EXPERIMENTAL

MATERIALES

1. EQUIPO

Campana de flujo laminar (ENVIRCO 6'A2-10451-EBC-70 Class II)

Incubadora (Quincy Lab Inc. 12-180 AE Incubator)

Refrigerador (Sci-Cool SCGP210W1AREF)

Congelador (Sci-Cool SCGP210W1AR)

Centrífuga (International Equipment Company IEC/Centra CL2)

Computadora (TOSHIBA *Satellite* C655)

Autoclave (AMERICAN B0009729)

Hielera para transporte de muestras.

Balanza analítica (Mettler-Toledo PBI502-L, Sartorius CPA64)

Balanza Granataria (OHAUS 700/800)

Potenciómetro (Corning-Scholar 1728)

Espectrofotómetro (Thermo Scientific GENESYS 10 UV-Vis)

Microscopio (ZEISS Primo Star)

Baño Metabólico (Shel Lab WS17)

Ultrasonido (Brancon 2510)

2. MATERIALES

Bata de laboratorio.

Matraces Erlenmeyer (PYREX 500ml No. 4980, 250ml Filter Flask No. 5320)

Vasos de precipitado (KIMAX 250ml No. 14000)

Cajas Petri sencillas (BD Falcon 100x15mm 20/pack)

Cajas Petri dobles (BD Falcon 100x15mm 20/pack)

Cajas Petri triples (BD Falcon 100x15mm 20/pack)

Cajas Petri cuádruples (BD Falcon 100x15mm 20/pack)

Pipetas estériles (1ml)

Nefelómetro de McFarland

Portaobjetos (VWR 25x75mmx1.0mm 48300-025)
Cubreobjetos (VWR 18x18mm No. 1 041014-9)
Asas calibradas.
Alambre de picadura.
Varillas codadas (VWR)
Hisopos de algodón estériles.
Tubos de ensaye (VWR 13x100 c/rosca)
Tubos cónicos (Thermo Scientific NUNC EZ-Flip 15ml)
Gradillas.
Mecheros Bunsen.
Mecheros Meker.
Termómetro.
Tubos cónicos (VWR).
Vasos estériles para muestra.
Discos de antibiótico (10µg Ertapenem, 10 µg Meropenem)
Medio Agar Cuenta en Placa (Becton Dickinson and Company, Sparks, MD 21152 USA)
Medio Cistina Lactosa Deficiente de Electrolitos (Becton Dickinson and Company, Sparks, MD 21152 USA)
Medio Eosina y Azul de Metileno. (Becton Dickinson and Company, Sparks, MD 21152 USA)
Medio Salmonella-Shigella (Becton Dickinson and Company, Sparks, MD 21152 USA)
Medio Verde Brillante (Becton Dickinson and Company, Sparks, MD 21152 USA)
Medio MacConkey (Becton Dickinson and Company, Sparks, MD 21152 USA)
Medio Cetrimida (Becton Dickinson and Company, Sparks, MD 21152 USA)
Medio P (Becton Dickinson and Company, Sparks, MD 21152 USA)

Medio F (Becton Dickinson and Company, Sparks, MD 21152 USA)

Medio ENDO (Becton Dickinson and Company, Sparks, MD 21152 USA)

3. REACTIVOS

Caldo Rojo de Fenol

Oxidasa.

Catalasa.

Cristal violeta.

Yodo / Lugol.

Alcohol cetona.

Safranina.

Sensidiscos

Ceftriaxona

Ceftazidima

Cefoxitina

Ampicilina

Amoxicilina / Ac. Clavulánico

Penicilina

Ertapenem

Imipenem

Meropenem

Aztreonam

Piperacilina / Sulbactam

Trimetropim / Sulfametoxazol