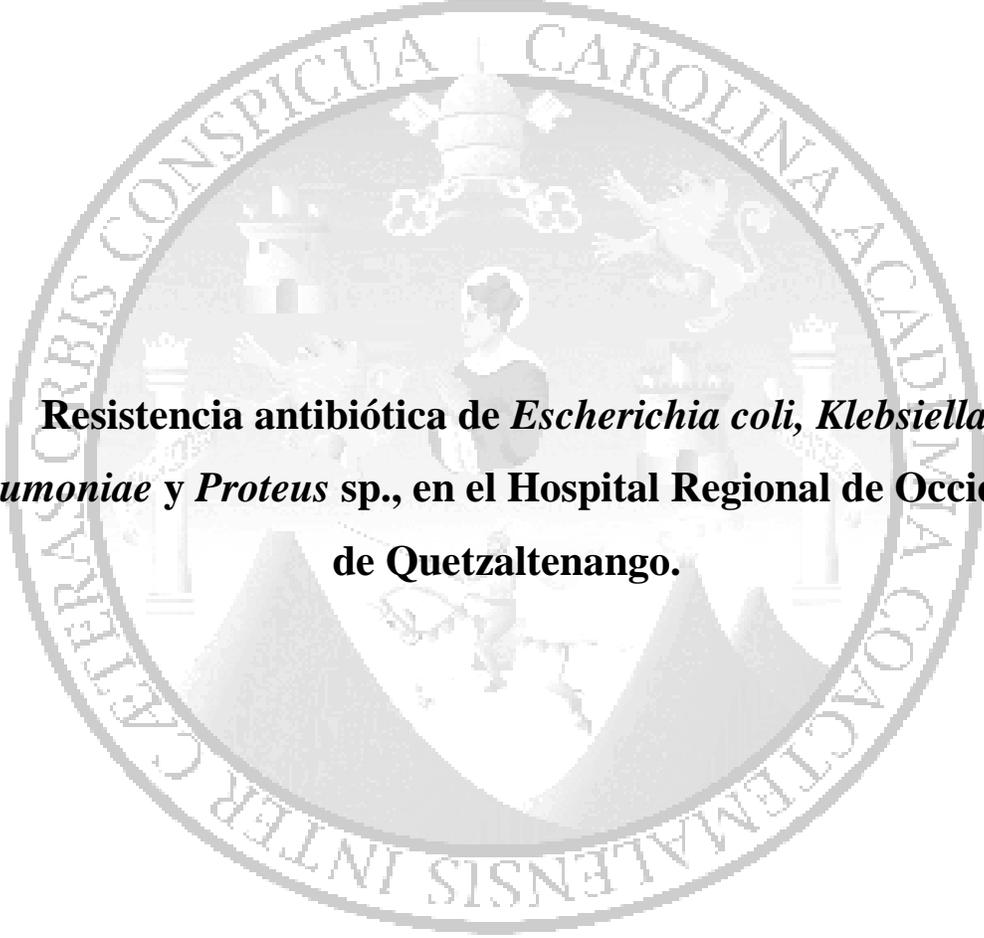


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA**



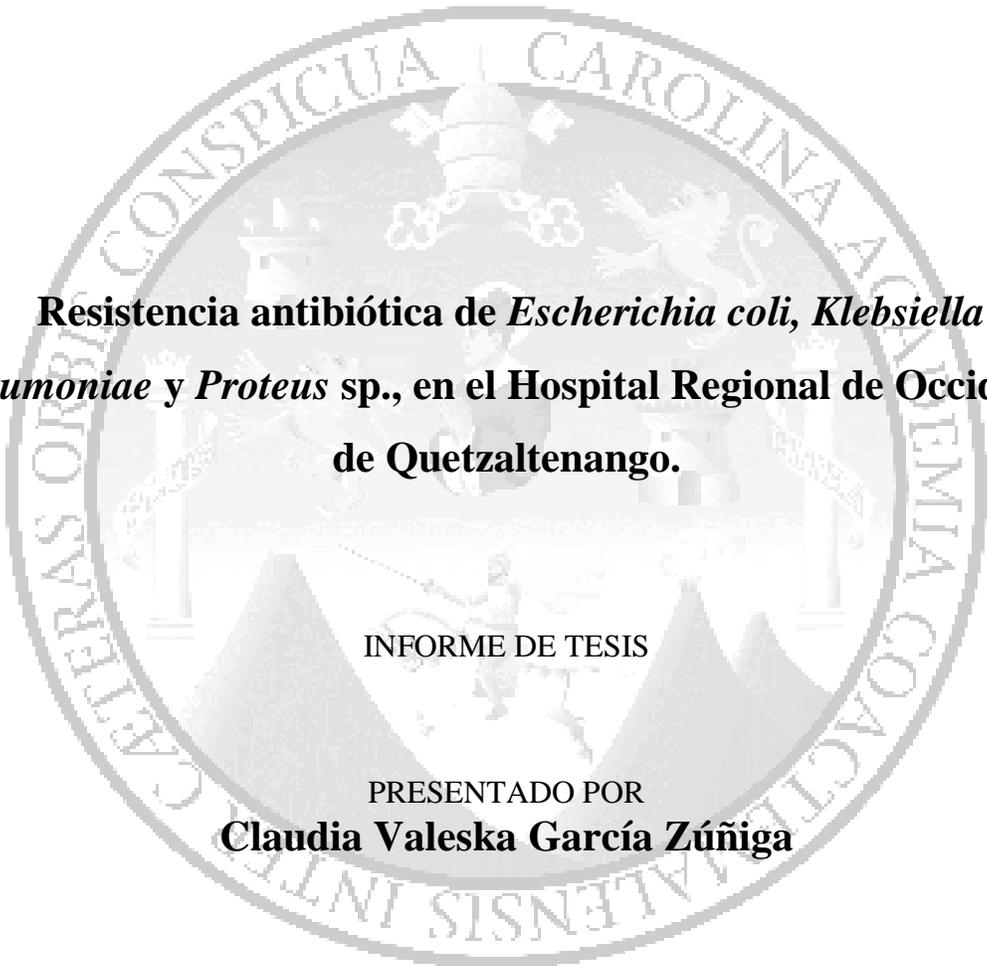
Resistencia antibiótica de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus* sp., en el Hospital Regional de Occidente de Quetzaltenango.

Claudia Valeska García Zúñiga

QUIMICA BIOLOGA

Guatemala 16 de Mayo 2014

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



Resistencia antibiótica de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus* sp., en el Hospital Regional de Occidente de Quetzaltenango.

INFORME DE TESIS

PRESENTADO POR
Claudia Valeska García Zúñiga

**Para optar al título de
Química Bióloga**

Guatemala 16 de mayo 2014

JUNTA DIRECTIVA

Oscar Manuel Cobar Pinto	Decano
Lic. Pablo Ernesto Oliva Soto, M.A.	Secretario
Licda. Liliana Vides de Urizar	Vocal I
Dr. Sergio Alejandro Melgar Valladares	Vocal II
Lic. Rodrigo José Varga Rosales	Vocal III
Br. Fayver Manuel de León Mayorga	Vocal IV
Br. Maily Graciela Córdova Audon	Vocal V

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de San Carlos de Guatemala

Por ser la mejor institución educativa y por los conocimientos que me brindo todos estos años.

A mi asesor

Lic. Martin Gil

Por todo su apoyo, tiempo, ayuda, dedicación y conocimientos durante la carrera y en la realización de esta investigación.

A mis revisoras

**MSc. Licda. Blanca Samayoa
Licda. María del Carmen Bran**

Mi agradecimiento por su colaboración y por su tiempo en la revisión de esta investigación.

Al Hospital Regional de Occidente de Quetzaltenango

Por brindarme todo lo necesario para realizar la investigación.

ACTO QUE DEDICO

A DIOS

Por ser la luz que me guía e ilumina para salir adelante, por estar siempre conmigo en todo momento y no abandonarme, por ayudarme a ser cada día una mejor persona, por bendecirme y cubrir todas mis necesidades espirituales.

A MIS PADRES

**Verónica Zúñiga Vela
Conrado García Mencos**

Por darme la vida y ser mi fortaleza, por guiar con sabiduría mi vida, por confiar en mí y apoyarme en todo momento, gracias por todo y siempre serán lo principal en mi vida.

A MIS HERMANOS

Ana Victoria, Pablo Roberto y José Carlos

Por su cariño, apoyo, convivencias, confianza y amor demostrados en todo este camino largo de nuestras vidas, gracias por todo lo compartido y siempre serán mis mejores amigos, los quiero muchísimo.

A MI ESPOSO

Msc. Lic. Nelson Menéndez Guerra

Por tu amor y apoyo en este caminar juntos, gracias por todo, por creer en mí siempre.

A MIS ABUELITOS

Griselda Vela de Zuñiga
Por sus consejos y cariño

Roberto Zúñiga (†)
Mardoqueo García Arenas (†)
Victoria Mencos Conde (†)
Adelina García (†)

A MI FAMILIA

Lucrecia Zúñiga, Roberto Zúñiga, Dina Zúñiga.

A MIS AMIGAS Y AMIGOS

En especial a Victoria García, Odra Lara, Mercedes Mazariegos, Hilda Aguilar, Brenda Estrada, Lic. Manuel Díaz. Por todos los momentos compartidos y su amistad, en mi corazón está el mejor recuerdo de cada uno de ustedes.

A MIS PADRINOS

Licda. Victoria García
MSc. Lic. Nelson Menéndez

INDICE

I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCION	2
III. ANTECEDENTES	3
A. Enterobacterias	3
1. Características generales de <i>Escherichia coli</i>	3
2. Características generales de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	4
3. Características generales de <i>Proteus</i> sp.	4
B. Antibióticos	5
1. Clasificación de los antibióticos	6
a. Cefalosporinas	6
b. Monobactames	7
c. Glucopéptidos	8
d. Aminoglucósidos	9
e. Quinolonas	9
f. Macrólidos	10
g. Tetraciclinas	10
h. Amfenicoles	10
i. Lincomicina y Clindamicina	11
j. Sulfonamidas	12
C. Resistencia Antibiótica de las bacterias	13
1. Generalidades	13
2. Tipos de resistencia	14
3. Datos epidemiológicos de cepas bacterianas resistentes	15
4. Bases genéticas de la resistencia	16
5. Mecanismos de resistencia a los betalactámicos	16
6. Detección de la resistencia en el laboratorio	17
7. Emergencia de las infecciones nosocomiales	18
8. Betalactamasas de amplio espectro (BLEA)	19
9. Betalactamasas de espectro extendido (BLEE)	19
10. Estrategias para la prevención	22

IV.	JUSTIFICACION	25
V.	OBJETIVOS	26
VI.	HIPOTESIS	27
VII.	MATERIALES Y METODOS	28
VIII.	RESULTADOS	32
IX.	DISCUSION DE RESULTADOS	36
X.	CONCLUSIONES	39
XI.	RECOMENDACIONES	40
XII.	REFERENCIAS	41
XIII.	ANEXOS	46

I. RESUMEN

La resistencia bacteriana es un fenómeno creciente caracterizado por una refractariedad (es decir resistencia a distintos antibióticos) parcial o total de las bacterias al efecto del antibiótico, el cual es generado principalmente por el uso indiscriminado e irracional de los antibióticos y por la presión evolutiva que se ejerce en el uso terapéutico (1, 2). El objetivo principal de la investigación fue determinar la frecuencia de resistencia antibiótica de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, y *Proteus* sp. obtenidos en el Hospital Nacional de Occidente de Quetzaltenango, así como evaluar el tipo de muestra, servicio de procedencia y la resistencia asociada a otros antibióticos no betalactámicos cuando hay presencia de betalactamasas de espectro ampliado y extendido. El estudio se llevo a cabo en dos fases, la primera correspondiente a los años 2005 al 2008 los cuales fueron de tipo retrospectivo en donde se incluyeron a todos los aislamientos de las bacterias de interés reportados en los archivos de microbiología del Hospital Regional de Occidente de Quetzaltenango y la segunda se realizó en el año 2009 que fue de tipo prospectivo. En total para ambos períodos se incluyeron 1,500 aislamientos de *E. coli* (n=1,000), *Proteus* sp. (n=385), *K. pneumoniae* (n=115), que fueron analizados utilizando el método de difusión en disco o método de Bauer – Kirby. La resistencia hacia ampicilina y ticarcilina indicó la presencia de BLEA (betalactamasas de espectro ampliado), mientras que la resistencia hacia ceftazidima y cefotaxima indicó la presencia de BLEE (betalactamasas de espectro extendido). Del total de 1,500 aislamientos: 650 BLEA (25.3%) y 120 BLEE (5.5%). *E. coli* presentó 415 aislamientos BLEA (95.8%) del total de BLEA y 65 aislamientos de tipo BLEE (89.2%) del total de BLEE, *Proteus* sp., presentó 200 aislamientos BLEA (4.2%) y 50 aislamientos BLEE (10.8%). Se determinó que el patrón de resistencia tipo BLEE se encuentra con más frecuencia en las heridas operatorias y se relaciona con las salas de cirugía de mujeres y hombres del hospital. El patrón BLEE encontrado en los servicios fue de tipo cefotaximasa, es decir del tipo betalactamasa de espectro extendido ampliamente diseminadas entre las especies de la familia *Enterobacteriaceae* y que son la causa principal de resistencia en aislamientos de carácter intrahospitalarios. Por ello se recomienda una mejor vigilancia epidemiológica dentro de la red hospitalaria, y así poder llevar un control adecuado por medio del laboratorio a efecto de mantener identificados los focos de infección.

II. INTRODUCCIÓN

La resistencia antibiótica puede ser natural (intrínseca) o adquirida. La resistencia adquirida es variable y es causada por cepas de especies bacterianas. Así, existen cepas como: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Serratia* sp. etc, que han adquirido resistencia a la penicilina, cepas de *Escherichia coli* resistentes a la ampicilina. Esta resistencia adquirida es la que se estudia en el laboratorio y se informa al clínico (1).

Existen tres mecanismos por medio de los cuales una bacteria puede hacerse resistente al efecto del antibiótico: Inactivación del antibiótico, alteración del sitio blanco del antibiótico y barreras de permeabilidad (1).

En la última década se ha observado la emergencia de multiresistencia en importantes patógenos comunitarios. En 1,990 las infecciones nosocomiales causadas por enterobacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) y Betalactamasas de Espectro Ampliado (BLEA), fueron una preocupación constante de los médicos responsables de la atención de tales infecciones (2).

El aumento exponencial del consumo de antibióticos, en el tratamiento de infecciones humanas, así como la estrategia de la industria farmacéutica procurando en cada fármaco ampliar su espectro, selecciona aún más a las bacterias resistentes. También influye la sobrevida de individuos con enfermedades crónicas que requieren hospitalizaciones y antibioterapias prolongadas, o el uso de técnicas invasivas en esos pacientes y en inmunodeprimidos (2).

En Guatemala aún no se han investigado casos de resistencia antimicrobiana en el área de Quetzaltenango acerca del tema, en la presente investigación se estudiaron los microorganismos *E. coli*, *Klebsiella* y *Proteus* sp, en el Hospital Regional de Occidente de Quetzaltenango.

Los objetivos del estudio se basaron en esas líneas de acción, para que en su momento se realice en el Hospital Regional de Occidente de Quetzaltenango el monitoreo permanente de la resistencia y así formar parte del Sistema Guatemalteco de Vigilancia de Antimicrobianos (SIGVAN) para el control a través de una base de datos. En esta primera etapa, se señalaron los perfiles (tendencias) de resistencia frente a los antibacterianos en diferentes especies bacterianas obtenidas de instituciones centinela.

III. ANTECEDENTES

A. Enterobacterias

1. Características generales de *Escherichia coli*

E. coli es una bacteria con gran capacidad para adquirir varios factores de patogenicidad, esto se ha determinado por que forma parte de la biota intestinal de diferentes especies de animales incluido el hombre, esta gran diversidad de comportamientos se debe entre otras cosas a su capacidad para adquirir y transferir material genético por vía horizontal, así como, a la presencia de ciertos genes en el cromosoma que permiten, tanto la inserción como la expresión de los genes adquiridos, algunos de los cuales se consideran como responsables de la virulencia del microorganismo (2, 3). *E. coli* se ha estudiado de manera tal que es actualmente la forma de vida libre más perfectamente comprendida sobre la tierra (4). Es un bacilo gram negativo, móvil, facultativo, oxidasa negativo, reductor de nitritos, fermenta la glucosa con producción de ácido y gas y presenta 3 antígenos: Antígeno O: somático, Antígeno H: flagelar, Antígeno K: de superficie (5, 6).

E. coli es un patógeno involucrado en cuadros de diarrea, y en infecciones extraintestinales en las que se incluyen las de vías urinarias. Lo anterior en conjunto con las características clínicas del padecimiento (diarrea aguda, persistente, con sangre, etc.), distribución epidemiológica y la presencia de factores de virulencia específicos, dio lugar a que *E. coli* asociada con la etiología de la diarrea se integrará en los siguientes grupos: *E. coli* Enteropatógena (EPEC), enterotoxigénica (ETEC), enterohemorrágica (EHEC), enteroinvasiva (EIEC), con adherencia difusa (DAEC) y enteroagregativa (EAEC). Además de los grupos antes referidos, hay cepas que producen infecciones extraintestinales como las septicemias (ExEC) y las de vías urinarias (UPEC). Los diferentes tipos virulentos de la bacteria se distinguen de la biota normal, por el hecho de presentar lo que se considera como factores de virulencia, que son adquiridos principalmente por la transferencia de genes presentes en plásmidos, fagos y/o el genoma de otras bacterias (4,5).

E. coli también está vinculado en la transmisión de resistencia a los antibióticos tanto en la comunidad como en los hospitales. Generalmente se encuentra el mecanismo de resistencia AmpC (natural en *E. coli*), el cual hace que la bacteria sea resistente a algunas penicilinas, pero en la actualidad *E. coli* presenta no solo resistencia por AmpC sino que

también por Betalactamasas de amplio espectro (BLEA), (natural en *Klebsiella*) y Betalactamasas de espectro extendido (BLEE), por lo que la bacteria se ha hecho resistente a todas las cefalosporinas, dependiendo el tipo de mecanismo que posea (7).

2. Características generales de *Klebsiella pneumoniae*

En este género destacan cuatro especies: *K. oxytoca*, que ocasiona al humano algunos casos de septicemia y de neumonía; *K. rhinoscleromatis*, que causa rinitis granulomatosa; *K. ozaenae*, responsable del padecimiento conocido como ozena o rinitis atrófica crónica (caracterizado por la formación de costras, flujo y olor fétido en la mucosa nasal); y *K. pneumoniae*, (Anexos 1 y 2), sin duda la de mayor interés en salud pública y a la que también se denomina bacilo de Friedländer. Por su frecuencia, se considera el agente etiológico número 2 de septicemia (tanto dentro de los nosocomios como dentro de ellos) y de infecciones urinarias (7).

Las especies de *Klebsiella* se presentan como colonias fermentadoras de lactosa en los medios diferenciales para aislamiento de bacilos entéricos, todas las especies de *Klebsiella* son bacilos inmóviles, aislados en pares o cadenas cortas, presentan una capsula haciendo que las colonias que se desarrollan en agar se vean grandes, húmedas y mucoides.

3. Características generales de *Proteus* sp

Sus miembros más importantes son *P. vulgaris* y *P. mirabilis*, si bien este último es el que origina la gran mayoría de las enfermedades asociadas al género. Por su frecuencia, figura entre los ocho principales agentes causales de septicemia.

Ocupa del tercer al quinto lugar en lo que respecta a infecciones urinarias, padecimientos en los cuales suele provocar la formación de cálculos en la vejiga ya que, al actuar sobre la urea de la orina, la abundante producción de ureasa incrementa notablemente el pH de dicho líquido orgánico, dando lugar a la precipitación de calcio y magnesio en forma de hipuratos y fosfatos. Llega a ocasionar otitis medias, algunas de las cuales pueden representar el origen de posteriores cuadros de meningitis por el mismo microorganismo, así como ciertos casos de meningitis y de contaminación de heridas. Causa más comúnmente infecciones de vías urinarias en la población general y hospitalaria (13).

Morfología y Estructura: estos bacilos Gram negativo se distinguen de otras enterobacterias por su propiedad de sintetizar la enzima fenilalanina desaminasa, además, producen la enzima ureasa, que degrada la urea en NH_3 y CO_2 (13).

La ureasa hidroliza la urea de la orina para formar amoníaco, que eleva el pH y predispone a la formación de cálculos de hidróxidos de calcio y magnesio. Dado que la orina alcalina también favorece la proliferación de microorganismos y un daño renal más extenso, el tratamiento se orienta a conservar la orina con pH bajo (14).

Los antibióticos actúan a través de dos mecanismos principales: matando los microorganismos existentes (acción bactericida), e impidiendo su reproducción (acción bacteriostática), como se presenta en la Figura 1 (Anexo 2).

4. Antibióticos betalactámicos

Los antibióticos betalactámicos son una amplia clase de antibióticos incluyendo derivados de la penicilina, cefalosporinas, monobactames, carbacefem, carbapenems e inhibidores de la betalactamasas (β -lactamasa); básicamente cualquier agente antibiótico que contenga un anillo β -lactámico en su estructura molecular. Son el grupo más ampliamente usado entre los antibióticos disponibles.

B. Antibiótico

Un antibiótico es una sustancia química producida por un ser vivo o derivada sintética de ella que mata o impide el crecimiento de ciertas clases de microorganismos sensibles, generalmente bacterias. Los antibióticos se utilizan en medicina humana, animal u horticultura para tratar infecciones provocadas por gérmenes. Normalmente los antibióticos presentan toxicidad selectiva, siendo muy superior para los organismos invasores que para los animales o los seres humanos que los hospedan, aunque ocasionalmente puede producirse una reacción adversa medicamentosa, como afectar a la flora bacteriana normal del organismo. Los antibióticos generalmente ayudan a las defensas de un individuo hasta que las respuestas locales sean suficientes para controlar la infección. Un antibiótico es bacteriostático si impide el crecimiento de los gérmenes, y bactericida si los destruye, pudiendo generar también ambos efectos, según los casos.

En términos estrictos o históricos, un antibiótico es una sustancia secretada por un microorganismo, que tiene la capacidad de afectar a otros microorganismos. El término *antibiótico* fue utilizado por primera vez por Selman Waksman en 1942 para describir ciertas influencias antibióticas, es decir, aquellas formulaciones antagonistas al crecimiento de microorganismos y que son derivadas de otros organismos vivos. Esa definición, por ende, excluye a aquellas sustancias naturales, como el jugo gástrico y el peróxido de hidrógeno, que pueden matar a un microorganismo y que no son producidos por otros microorganismos. En la actualidad la definición de un antibiótico está siendo usada para incluir a los antimicrobianos sintéticos o quimioterapéuticos antimicrobianos como las quinolonas, sulfamidas y otros agentes antimicrobianos derivados de productos naturales y aquellos con propiedades antibióticas descubiertas empíricamente.

1. Clasificación de los Antibióticos

a. Cefalosporinas

Se han descrito dos mecanismos que intervienen de una manera más o menos directa en la acción antibiótica de los betalactámicos. El primero es la inhibición directa de las proteínas fijadoras de penicilina (PFP) de la membrana citoplasmática (31).

Las características generales son más resistentes a betalactamasas, que las penicilinas. Tienen buena penetración a tejidos (ojo y próstata), mala penetración a LCR incluso con meninges inflamadas (excepto cefoxitin, cefotaxime, cefoperazona). Pero presenta vidas medias cortas (excepto ceftriaxona) (31).

Algunas con excreción biliar (cefazolina, cefamandol, cefotaxime, ceftriaxona, cefoxitin). Los antibióticos betalactámicos representan un amplio grupo de moléculas con actividad bactericida. La característica común a todos los miembros de esta familia la determina la presencia de una lactamasa de cuatro miembros. Casi todos los preparados son bicíclicos es decir, el núcleo betalactámico está unido a un segundo anillo que varía en los diferentes grupos; las penicilinas presentan una tiazolidina, mientras las cefalosporinas tienen una tiazina. Existen algunos preparados que carecen de este segundo anillo, los monobactames, que son compuestos monocíclicos y el N-amídico del anillo betalactámico está unido a un radical ácido (17).

i. Clasificación de cefalosporinas

-Cefalosporinas de 1ª generación

Espectro de acción: Cocos y bacilos gram positivo, moderada actividad contra bacilos gram negativo (*Proteus*, *E. coli* y *Klebsiella*). Sin actividad contra estafilococos (MRSA), enterococos y neumococos resistentes a penicilina (31).

-Cefalosporinas de 2ª generación

Espectro de acción: Mejoría del espectro contra bacterias gram negativo, disminución del cubrimiento contra gram positivo, cubrimiento de *B. fragilis* su actividad es contra bacilos gram negativo (*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *H. influenzae* y anaeróbicos) y cocos gram negativo (*Neisseria meningitidis* y *Neisseria gonorrhoeae*) (31).

-Cefalosporinas de 3ª generación

Espectro de acción: Menor cubrimiento contra bacterias gram positivo, mejor cubrimiento contra enterobacterias, y algunos contra *Pseudomonas*, cubrimiento de *B. fragilis*, todas para uso intravenoso, la más usada es ceftriaxona, tienen una vida media larga: 8 horas (31).

-Cefalosporinas de 4ª generación

Espectro de acción: Amplio, muy estables contra la hidrólisis por betalactamasas, muy útiles contra enterobacterias resistentes a cefalosporinas de tercera generación, en el metabolismo de la pared bacteriana (31).

b. Monobactames

Son activos frente a bacilos gram negativo aerobios, pero inactivos frente a anaerobios o cocos gram positivo, por ejemplo: aztreonam (31). Desde el casual descubrimiento de la penicilina por Fleming en 1929 y la posterior purificación llevada a cabo por Florey y Chain en 1940, han aparecido toda una serie de preparados naturales y semisintéticos que han ido mejorando tanto su espectro de actividad como las características farmacológicas.

El uso extendido de los antibióticos betalactámicos radica no sólo en la excelente capacidad antibacteriana, sino en la escasa toxicidad que presentan sobre las células eucariotas (14).

i. Mecanismo de acción

Se han descrito dos mecanismos que intervienen de una manera más o menos directa en la acción antibiótica de los betalactámicos. El primero es la inhibición directa de las proteínas fijadoras de penicilina (PFP) de la membrana citoplasmática. El segundo mecanismo, inductor de la lisis celular, viene determinado por la acción concomitante de las autolisinas (16, 17).

Las proteínas PFPs son la diana por excelencia de los antibióticos betalactámicos a las que se unen por el residuo de serina análogamente a como lo haría el sustrato natural de las PFPs, los residuos acil-D-alanil-D-alanina del peptidoglicano. En la primera reacción, de carácter reversible, la enzima fijadora de penicilina (PFP) reconoce al sustrato (antibiótico betalactámicos) produciéndose una serie de cambios conformacionales en la enzima que acaban formando un complejo no covalente. En una segunda reacción, que ocurre de una manera rápida, el sustrato acila un residuo de serina del centro activo de la enzima uniendo covalentemente el antibiótico a la enzima mediante un enlace tipo éster.

La reacción final de desacilación libera la enzima y un producto resultante de la inactivación del antibiótico. Un antibiótico betalactámico será considerado mejor, cuanto más rápidamente se una de forma covalente a la enzima (elevada K3) y, permanezca unido el mayor tiempo posible (baja K4) bloqueando y saturando las enzimas (16, 17).

c. Glucopéptidos

Son antibióticos muy activos frente a bacterias gram positivo, incluso los resistentes a penicilinas y cefalosporinas. Por ello se emplean en infecciones hospitalarias graves, sobre todo en alérgicos a penicilina (Anexos 3 y 4).

Este grupo está integrado en la actualidad, solamente por dos antibióticos de uso clínico, la vancomicina y la teicoplanina. Estos constituyen la única alternativa para el tratamiento de

infecciones causadas por *S. aureus* meticilino-resistente, *C. jeikeium* y cepas de *S. pneumoniae* con resistencia de alto nivel a betalactámicos (23, 24).

i. Mecanismo de acción

Actúan al nivel de la biosíntesis de la pared celular de bacterias en división, inhibiendo la síntesis del peptidoglicano en su segunda fase, un estadio previo al momento de acción de los betalactámicos, por lo que no hay resistencia cruzada ni competencia por los sitios de unión. La vancomicina actuaría por otros mecanismos como es la afectación de la permeabilidad de la membrana citoplasmática e inhibición de la síntesis de ARN, que se ejerce después que el fármaco se unió al peptidoglicano (23, 24).

ii. Espectro de actividad

Son antibióticos de espectro restringido fundamentalmente a bacterias gram positivo, activos frente a cocos y algunos bacilos gram positivo, aerobios y anaerobios. Si la infección es por *Enterococcus* spp. Resistente a penicilina, es necesario asociar gentamicina a la vancomicina (23, 24).

d. Aminoglucósidos

Entre los aminoglucósidos más utilizados clínicamente figuran la estreptomicina, neomicina, gentamicina, kamamicina, tobramicina (25).

i. Mecanismo de acción

Inhiben la síntesis proteica, los aminoglucósidos se unen en forma irreversible a la unidad ribosómica 30S, provocando cambios configuracionales en los sitios dadores y aceptores, lo que da lugar a un complejo de iniciación incapaz de formar uniones peptídicas.

Esto implica que se bloquea el ciclo ribosomal en una etapa temprana. Provocan errores de lectura del ARN mitocondrial (mRNA), algunos aminoglucósidos interfieren en la traducción cuando se unen a la unidad 30S y provocan errores de lectura del mRNA, lo que lleva a que se sintetice una cadena peptídica diferente a la que se debería sintetizar (25).

ii. Espectro de actividad

La estreptomycin, actualmente se usa (generalmente asociada) para tratar tuberculosis y brucelosis, y en infecciones raras como tularemia y peste. Neomicina, se usa sólo por vía tópica (pomadas, colirios, gotas para los oídos, etc), por su toxicidad. Puede producir alergias de contacto. Gentamicina, tobramicina, amikacina y netilmicina se usan sólo en infecciones graves por microorganismos gram negativo (25).

e. Quinolonas

Las quinolonas son un grupo de antibióticos de amplio espectro. La mayor parte de las quinolonas usadas en la clínica son del grupo de las fluorquinolonas (o fluoroquinolonas), caracterizadas por tener un grupo fluoruro en el anillo central, normalmente en posición 6. Actualmente existen cuatro generaciones de quinolonas usadas como antibióticos, entre los que se pueden encontrar, como conocidos exponentes, el ácido nalidíxico, el ciprofloxacino, el ofloxacino, el moxifloxacino y el levofloxacino.

i. Mecanismo de acción

El mecanismo o los mecanismos mediante los cuales las quinolonas ejercen su acción, son aún motivo de discusión. De modo general se acepta que la acción bactericida de las quinolonas puede lograrse por penetración del compuesto en el citoplasma celular y luego producirse:

- Inhibición de la girasa del ácido desoxirribonucleico (ADN) bacteriano.
- Inhibición en la síntesis de replicación del ADN.
- Inducción de una reacción de alarma y efectos deletéreos sobre la estructura celular y bioquímica de la bacteria.

ii. Espectro de actividad

Hay dos subgrupos de quinolonas. Las más antiguas (ácido nalidíxico, ácido pipemídico) sólo actúan contra algunos microorganismos gram negativo y se utilizan sólo como antisépticos urinarios (en infecciones leves de orina). Las más recientes, o fluoroquinolonas, incluyen fármacos como norfloxacino, ciprofloxacino y ofloxacino, y son activos frente a otras muchas bacterias, incluyendo *Pseudomonas*. Se reconocen en el

momento actual dos grandes grupos de quinolonas: las cuatro quinolonas y las seis fluoroquinolonas (26, 27).

f. Macrólidos

Se denominan así porque en su estructura básica contienen un anillo de lactona macrocíclico unido a dos azúcares, desoxamina y cladinosa. Son inhibidores de la síntesis de proteínas, la eritromicina y fármacos similares (claritromicina, azitromicina, etc) son activos, sobre todo, frente a microorganismos gram positivo y tienen utilidad en muchas infecciones (amigdalitis, infecciones bucales, neumonías ,etc), sobre todo en alérgicos a penicilina. (21).

1. Eritromicina

Es un antimicrobiano macrólidos generalmente bacteriostático, pero puede ser bactericida, que actúa sobre la unidad ribosomal 50S y compite por el sitio de unión con el cloranfenicol, que aunque parecen ser diferentes interactúan entre sí. La eritromicina bloquea la translocación del ribosoma debido a que no permite que el ácido ribonucleico de transcripción (ARNt) descargado abandone el sitio P (peptidil) (21).

g. Tetraciclinas

i. Espectro de actividad:

Inhibidores de la síntesis de proteínas, las tetraciclinas (oxitetraciclina, demeclociclina, doxicilina, minociclina, aureomicina), tienen un espectro de actividad muy amplio. Actúan sobre cocos gram positivo y negativo, enterobacterias y se utilizan para el tratamiento de infecciones por *Brucella*, *Mycoplasma*, *Rickettsia* y *Chlamydia*. Se utilizan en infecciones de boca, bronquitis, e infecciones por bacterias relativamente raras como rickettsias, clamidias, brucelosis, etc, y en la sífilis en alérgicos a penicilina (21).

ii. Mecanismo de Acción

Actúan sobre bacterias que se multiplican rápidamente y son bacteriostáticas. Son introducidas en la célula por un sistema de transporte activo formando un complejo con iones magnesio (Mg^{2+}). Dentro de la célula, el complejo tetraciclina- Mg^{2+} se une a residuos fosfatos de la subunidad 30S, bloquean la unión de los ARNt-aminoácido al sitio aminoacil

del ribosoma e impiden el alargamiento de la cadena peptídica en formación. Además interfieren en la formación del complejo de iniciación 30S (21).

h. Amfenicoles:

Inhibidores de la síntesis de proteínas, es un tipo de antibióticos de espectro muy amplio, pero puede producir una anemia aplásica (falta completa de glóbulos rojos por toxicidad sobre la médula ósea), en una baja proporción 1:50,000. Por ello, su empleo se limita al uso tópico en colirios y gotas para los oídos ("*chemicetina*"); así como para infecciones muy graves cuando los otros antibióticos son menos eficaces o más tóxicos, por ejemplo fiebre tifoidea y algunas meningitis (22).

i. Mecanismo de Acción

Es un antimicrobiano bacteriostático que inhibe la síntesis proteica. El cloranfenicol se une estereoespecíficamente a las unidades ribosomales 50S inhibiendo la formación de uniones peptídicas (no interfiere con la iniciación de la síntesis proteica) (22).

i. Lincomicina y Clindamicina

i. Espectro de actividad

Son inhibidores de la síntesis de proteínas, como también son activos también frente a microorganismos Gram positivo, pero además pueden serlo con otros microorganismos llamados anaerobios. También se emplean en infecciones de hospital, sobre todo en alérgicos a penicilina. La clindamicina se utiliza tópicamente en algunas infecciones de piel (22).

ii. Mecanismo de acción

Se unen a la unidad 50S, compiten con el cloranfenicol por el sitio de unión al ribosoma y su acción bacteriostática es similar, inhiben la formación de las uniones peptídicas, pero además producen una rápida destrucción de los polirribosomas (22).

j. Sulfamidas

i. Espectro de actividad

Son agentes antimicrobianos sintéticos, bacteriostáticos, con un espectro amplio que abarca la mayoría de bacterias gram positivo y muchos gram negativo. Actualmente en relativo desuso, a excepción de algunas sulfamidas tópicas (sulfadiazina argéntica, mafenida), y de la combinación trimetoprim-sulfametoxazol (o cotrimoxazol) que se usa en infecciones urinarias y bronquiales, en la fiebre tifoidea y en otras infecciones, y que es de elección para el tratamiento y la prevención de la neumonía por el hongo *Pneumocystis carinii*, que afecta a los pacientes con SIDA (28).

ii. Mecanismo de acción

Las bacterias sintetizan ácido fólico y las sulfamidas actúan inhibiendo esta síntesis y ocurre mediante esta ruta metabólica:

Pteridina + PABA (ácido p-aminobenzoico: nutriente esencial para las bacterias) → ácido dihidropteroico → ácido dihidrofólico → ácido tetrahidrofólico.

Las sulfamidas son análogos del PABA → compiten con él y no pueden sintetizar el ácido fólico → son bacteriostáticas.

Las sulfamidas son antibióticos de amplio espectro: “gram positivo”, “gram negativo”, así como: *Chlamydia* y *Toxoplasma* (28).

k. Inhibidores de las Betalactamasas

El término de inhibidores de betalactamasas engloba a compuestos de estructura química muy diversa y mecanismos de acción variados. En general, los compuestos betalactámicos que pueden actuar como inhibidores, se caracterizan por ser malos sustratos de las betalactamasas. Aunque la existencia de los inhibidores de las betalactamasas se conoce desde los años 50, su utilidad terapéutica no fue una realidad hasta el descubrimiento del ácido clavulánico en 1977, cuando fue administrado juntamente con un antibiótico betalactámico favoreciendo la actividad antibacteriana para actuar sobre los tipos de resistencia adquiridos a los antibióticos betalactámicos (17, 18).

C. Resistencia Antibiótica de las Bacterias

1. Generalidades

Se considera a la resistencia microbiana como la pérdida de la sensibilidad de un microorganismo a un antimicrobiano al que originalmente era susceptible. Este hecho involucra necesariamente la aparición de un cambio permanente en el material genético del microorganismo, que se transmite a sus descendientes, los que por este motivo resultan también insensibles al antimicrobiano en cuestión. Si bien cualquier microorganismo puede desarrollar resistencia a los antimicrobianos, este fenómeno ha sido estudiado más ampliamente en las bacterias.

2. Mecanismos de resistencia a los antibióticos betalactámicos

La gran mayoría de los mecanismos de resistencia pueden agruparse en tres categorías:

a. Inactivación enzimática.

El principal mecanismo de inactivación es la hidrólisis, como sucede con las betalactamasas y los betalactámicos, pero también pueden ocurrir modificaciones no hidrolíticas tales como las acetilaciones, adenilaciones o fosforilaciones inactivantes de aminoglucósidos (31).

a. Hidrólisis enzimática del antibiótico

Sobre los antibióticos betalactámicos pueden actuar diferentes tipos de enzimas pero sólo las betalactamasas tienen un papel importante en la determinación de resistencia en estos preparados. Tanto en bacterias gram positivo, donde la enzima es fundamentalmente extracelular, como en gram negativo, donde las betalactamasas están ubicadas en el espacio periplásmico, son estas enzimas la causa más importante de resistencia a los antibióticos betalactámicos. Las betalactamasas hidrolizan el enlace amida del anillo betalactámico impidiéndose así la interacción con las PFPs (17, 18).

b. Modificaciones en el sitio blanco

Existen diversas estrategias para alcanzar este objetivo, algunas pueden ser: modificaciones en el gen que codifica el propio blanco del antibiótico, como por ejemplo las alteraciones en las PBP de *S. pneumoniae* que confiere resistencia a penicilina e incluso

a ceftriaxona; la adquisición de genes que codifiquen para sustitutos de los blancos originales, como PBP2' en *Staphylococcus* spp. meticilinoresistentes o la dihidrofolato reductasa alternativa en las cepas resistentes a trimetoprim (31).

c. Alteraciones de la diana: PFPs

La estructura de las PFP suele estar muy conservada, sin embargo, hay casos en los que una represión fisiológica o una alteración mutacional sobre algunas porinas pueden resultar en una menor funcionalidad y en un incremento de las concentraciones inhibitorias mínimas (CIMs) para algunos preparados betalactámicos. Este tipo de alteraciones se han descrito con mayor frecuencia, entre otras, en cepas de las especies *N. gonorrhoeae*, *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa* y *E. coli* (17, 18).

d. Alteraciones de la permeabilidad

Se pueden incluir aquí tres tipos:

i. Alteraciones de las membranas bacterianas

Se ve fundamentalmente en bacterias gram negativo, donde la membrana externa de la envoltura celular rica en lípidos es impermeable a las sustancias hidrofílicas. De este modo dichas sustancias quedan confinadas a la penetración a través de proteínas transmembrana con función de porinas. Existen algunas moléculas de antibiótico, como penicilina y vancomicina, que por su tamaño son incapaces de pasar a través de las porinas de bacilos gram negativo (como sería el caso de *Pseudomonas* sp, *Listeria* sp, y otros).

ii. Alteraciones en la entrada de antibióticos dependiente de energía

iii. Aumento de la salida de antibióticos

La resistencia por eflujo es un mecanismo inespecífico, que afecta a diferentes grupos de antibióticos como betalactámicos, quinolonas, tetraciclinas y cloranfenicol.

En bacterias gram negativo estos sistemas en general se encuentran constituidos por tres proteínas: una de alto peso molecular asociada a la membrana citoplasmática, una con función de fusión de ambas membranas y una porina asociada a la membrana externa. (17).

3. Tipos de resistencia

Natural o intrínseca, es una propiedad específica de las bacterias y su aparición es anterior al uso de los antibióticos, como lo demuestra el aislamiento de bacterias resistentes a los antimicrobianos, de una edad estimada de 2000 años encontradas en las profundidades de los glaciares de las regiones árticas de Canadá. Además, los microorganismos que producen antibióticos son por definición resistentes (16).

En el caso de la resistencia natural todas las bacterias de la misma especie son resistentes a algunas familias de antibióticos y eso les permiten tener ventajas competitivas con respecto a otras cepas y pueden sobrevivir en caso que se emplee ese antibiótico(16).

En el tipo de resistencia adquirida, constituye un problema en la clínica, se detectan pruebas de sensibilidad y se pone de manifiesto en los fracasos terapéuticos en un paciente infectado con cepas de un microorganismo sensible. La aparición de la resistencia en una bacteria se produce a través de mutaciones (cambios en la secuencia de bases de cromosoma) y por la transmisión de material genético. En el primer caso, la resistencia se transmite de forma vertical de generación en generación. En el segundo, la transferencia de genes se realiza horizontalmente a través de plásmidos u otro material genético móvil como integrones y transposones; esto último no solo permite la transmisión a otras generaciones, sino también a otras especies bacterianas, de esta forma una bacteria puede adquirir la resistencia a uno o varios antibióticos sin necesidad de haber estado en contacto con estos (16) (Cuadro B, Anexo 5).

4. Datos epidemiológicos de cepas bacterianas resistentes a antibióticos

El descubrimiento de cepas bacterianas resistentes a los antibióticos surgió poco después de iniciado el uso de la penicilina. En 1944 se reportaron cepas productoras de betalactamasas que hidrolizaban la penicilina y la hacían inefectiva. La industria farmacéutica desarrolló nuevos fármacos, derivados a partir de los iniciales, para obviar este problema: nuevas penicilinas, cefalosporinas, combinaciones con inhibidores de betalactamasas, y carbapenems. Sin embargo, la introducción de nuevos antibióticos da lugar a la selección de cepas resistentes (29, 30).

En cuanto a bacterias gram negativo, las enterobacterias están desarrollando resistencia frente al aztreonam y las cefalosporinas de tercera y cuarta generación mediante la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Actualmente *K. pneumoniae* y *E. coli* son los microorganismos más frecuentemente asociados con producción de BLEE. Al observar los porcentajes de sensibilidad de *E. coli*, tal como lo reporta un estudio en seis países latinoamericanos, vemos que en general mantienen una buena actividad imipenem 98%, amikacina 95%, cefalosporinas de tercera generación 88-92% y cefpirome 91%, al analizar los porcentajes de resistencia de las enterobacterias según las características de la muestra, se encuentra que la resistencia de *E. coli* es más baja en pacientes pediátricos, intermedia en adultos y más alta en pacientes adultos mayores; esto se explicaría porque los adultos mayores tienen un mayor número de ingresos hospitalarios. Se encuentran muy pocos aislamientos con betalactamasa de espectro ampliado (BLEA), pues la resistencia a cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima) es prácticamente nula. Los aminoglucósidos (especialmente amikacina) mantienen una buena actividad frente a *E. coli* en algunas localidades latinoamericanas (31). En el año 2001 se cuenta con un estudio en los Estados Unidos donde se encontró que el 9% de 906 aislamientos de Enterobacterias entre ellas *K. pneumoniae* eran cepas productoras de BLEE. Según datos obtenidos por el Nacional Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS) existe una prevalencia de cepas productoras de BLEE en América Latina, en general para *Proteus* sp. es 1% (32).

De igual forma en Guatemala durante el año 2001 (26), se realizó un estudio con los seis hospitales que constituyen la red de monitoreo/vigilancia de la resistencia a los antibióticos: Hospital Roosevelt, Hospital General San Juan de Dios, Hospital del Seguro Social (IGSS), Hospital Nacional del Quiché, Hospital Nacional de Cobán y Hospital Nacional de Zacapa; los resultados fueron los siguientes: De 1298 aislamientos de *E. coli* se reporta un 74% de resistencia a ampicilina, 23 % a ciprofloxacina, 64 % a trimetoprim sulfametoxazol, 10 % a gentamicina y 14 % a ceftazidima. Para *Klebsiella* spp. de 1531 aislamientos, se reporta: 48% de resistencia a gentamicina, 5% a ciprofloxacina, 51% a cefalotina, 48% a ceftazidima, 9% a cefotaxima y 38% a trimetoprim sulfametoxazoles.

5. Bases genéticas de la resistencia bacteriana antibiótica

La aparición de resistencia bacteriana se debe a cambios estructurales y fisiológicos que van a neutralizar los efectos del antibiótico. Estos cambios ocurren por dos mecanismos genéticos principales, control general de la traducción y control particular de la traducción (32).

a. Mutaciones en un gen cromosómico

Los cambios en el cromosoma pueden ser debidos al azar o a la influencia de agentes físicos o químicos y no necesariamente debido a la exposición al antibacteriano. Es posible que cualquier población grande de bacterias susceptibles a antibióticos contenga algunos mutantes que sean relativamente resistentes al fármaco (32), Reemplazo de una base en el ADN: Los análogos de bases son compuestos químicos que pueden reemplazar a una base determinada. Por ejemplo, El 5BU (bromo uracil, base nitrogenada análoga) en su forma cetónica empareja con la adenina (A) mientras que en su forma enólica (5BU) empareja con la guanina (G). El 5BU es más inestable y produce transiciones. La 2-aminopurina (2AP) es análogo de la adenina (A) y puede reemplazarla. La 2AP apareja con la timina (T) pero en su forma imínico (2AP) empareja con la citosina (C). El sistema SOS consta de al menos tres genes denominados *recA*, *umuC* y *umuD*. Este sistema produce un relajamiento de la especificidad de apareamiento de la ADN polimerasa III de *E. coli*. Algunos ejemplos de esta situación son: Luz ultravioleta (UV) que produce dímeros de pirimidinas. Cuando hay dos pirimidinas sucesivas en la misma hélice la luz UV hace que se produzcan puentes de hidrógeno entre ambas. Los más frecuentes son los dímeros de Timinas. La aflatoxina B₁, se une a la Guanina (G) modificándola de manera que la guanina modificada se separa del azúcar al que estaba unida produciendo una sede apurínica. El sistema SOS pone habitualmente en la sede apurínica una Adenina (A) dando lugar a transversiones. Es un potente carcinógeno.

b. Introducción de un Plásmido R de resistencia

Es la adquisición, por parte del microorganismo, de genes para la resistencia transportados en plásmidos extracromosomales, mediante transducción, transformación o

conjugación. Este mecanismo es más frecuente que el mutacional, se disemina rápidamente aún entre diferentes especies bacterianas, puede conferir resistencia a varios antibióticos a la vez y a diferencia del anterior, no suele producir una desventaja adaptativa, es decir, no disminuye la tasa de crecimiento de la bacteria ni la hace perder sus propiedades de virulencia (32).

6. Mecanismos Bioquímicos de resistencia

Los eventos genéticos descritos anteriormente dan lugar a diversos tipos de alteraciones bioquímicas en el metabolismo bacteriano: Disminución de la permeabilidad de la membrana célula y disminución de la concentración intracelular del antibiótico (34). Modificación de la estructura de las proteínas blanco (16).

7. Inactivación Enzimática

Este tipo de mecanismo depende en muchos casos de la mutación de plásmidos, tipo TEM, SHV. El ejemplo más común es la producción de enzimas betalactamasas, y recientemente la producción de betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias, que inactivan al aztreonam y las cefalosporinas de tercera y cuarta generación. Otras enzimas que inactivan antibióticos para cloranfenicol son la cloranfenicol acetiltransferasa y en el caso de los aminoglucósidos, las enzimas adenilantes, acetilantes y fosforilantes (32, 33).

a. Generalidades sobre Betalactamasas

Las betalactamasas, también llamadas penicilin (cefalosporín) amido-betalactam hidrolasas, son enzimas que pueden hidrolizar el enlace amida característico del anillo betalactámico. Estas enzimas son la causa más frecuente de las resistencias a los antibióticos betalactámicos (32, 33).

b. Mecanismo de acción

Las betalactamasas (enzima) unen el antibiótico betalactámico (sustrato) formando un complejo no covalente (enzima-sustrato). Si el complejo no se disocia, se forma un enlace

entre el enzima y el sustrato produciéndose una estructura acil-enzima por unión del antibiótico con el grupo hidroxilo de la serina del centro activo. Finalmente el producto de la hidrólisis se desprende de la enzima quedando ésta nuevamente libre para su acción (34).

c. Clasificación de betalactamasas bacterianas

Las betalactamasas bacterianas son un complejo grupo de enzimas con propiedades diferenciales en función del sustrato que hidrolizan o las inhibe, su localización (intra o extracelular), su codificación (cromosómica y/o extracromosómica), expresión genética (constitutiva o inducible) y otras propiedades físico-químicas (peso molecular, punto isoelectrico, inmunología) (34).

d. Betalactamasas en bacterias gram negativo

Las betalactamasas producidas por estas bacterias presentan una gran diversidad. Se localizan en el espacio periplásmico, casi todas las bacterias gram negativo producen una, o más de una betalactamasa codificada por genes cromosómicos (gen amp C en *E. coli*) y en ocasiones pueden expresar otras de origen extracromosómico (BLEA y BLEE en *Klebsiella*) las cuales son codificadas por genes localizados en plásmidos o en transposones (34). Las betalactamasas cromosómicas son codificadas por un gen (ampC), las cuales existen inducibles y en algunas oportunidades y por procesos de mutación no inducibles (35).

iii. BLEA

Las betalactamasas de espectro ampliado (β LEA), naturales en *Klebsiella*, son un grupo de enzimas de codificación plasmídica, derivadas de las betalactamasas clásicas (TEM-1, TEM-2 y SHV-1) confieren resistencia a amino y ureidopenicilinas, amplían el espectro hidrolítico a cefalosporinas de segunda generación y monobactames. Estos plásmidos pueden llevar asociada resistencia a otros grupos de antimicrobianos por lo que se obtienen microorganismos multirresistentes (32).

De este modo, se pueden detectar brotes debidos a la diseminación de un plásmido (diferentes especies de enterobacterias BLEA con un plásmido común), o bien a la diseminación de una cepa multirresistente (epidemia clonal) (38). Dentro de las

enterobacterias productoras de BLEA, *K. pneumoniae* es la especie que con mayor frecuencia causa brotes nosocomiales, seguida de *E. coli* (32).

En un estudio multicéntrico realizado en unidades de cuidados intensivos de 10 países europeos, se demostró que el 22.8% de aislamientos de *Klebsiella* sp. Eran productoras de BLEA, entre los años 1988-1990 se detectaron los primeros aislamientos de enterobacterias productoras de BLEA. El brote nosocomial más importante descrito hasta el momento en España, tuvo lugar entre los años 1993-1995 en el Hospital de Bellvitge, esta epidemia fue debida a la diseminación clonal de una cepa de *K. pneumoniae* productora de BLEA. Este brote afectó a 150 pacientes, de los que el 69.6% estaban ingresados en UCI. La cepa epidémica era resistente a cefalosporinas de tercera generación, aztreonam, gentamicina y ciprofloxacina y producía dos tipos de betalactamasas tipo SHV transferibles por conjugación (37).

La aparición de brotes nosocomiales debido a estos microorganismos depende tanto de las condiciones ambientales (elevada utilización de cefalosporinas de tercera generación, manipulación de los pacientes, etc.) como de las características especiales del microorganismo (factores de virulencia, adherencia, etc). Para el control de estos brotes nosocomiales se han aplicado medidas como restricción en el consumo de cefalosporinas de tercera generación, aislamiento cutáneo de los pacientes colonizados/infectados y educación de personal sanitario en el lavado de manos y en el cuidado de la manipulación de los pacientes (32).

iv. BLEE

Las betalactamasas de espectro extendido, sin actividad sobre cefalosporinas de tercera y cuarta generación es una betalactamasa de espectro extendido, causada por mutación de plásmidos, tipo TEM, SHV, CTX-M, OXA. La BLEE se han reportado en bacterias como *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Enterobacter*, *Salmonella*, *Proteus*, *Aeromonas* y *Pseudomonas*, esta betalactamasa presenta actividad hidrolítica frente a cefalosporinas de tercera generación, monobactams y aztreonam pero no aportan resistencia a la acción de las enzimas que se encuentran codificadas en plásmidos, se inhiben por ácido clavulánico por el que presentan una gran afinidad, son inhibidos además por otros inhibidores como el sulbactam y el tazobactam. Esta propiedad se emplea en el laboratorio para su detección

mediante la técnica denominada de sinergia en doble disco. Inicialmente se les denominó con los términos ceftazidimasas (CAZ) o cefotaximasas (CTX) según su fenotipo de resistencia fuese preferentemente activo frente a ceftazidima o cefotaxima. La sensibilidad frente al imipenem permanece inalterable.

Las cepas productoras de BLEE, especialmente *K. pneumoniae*, son responsables de infecciones nosocomiales graves, también se han visto involucrada a *E. coli* productora de BLEE, el perfil de multirresistencia antibiótica que expresan estas cepas ocasiona, especialmente en el ámbito hospitalario, un problema terapéutico de notables dimensiones. Los genes que codifican las BLEE y los que codifican la resistencia a otros antimicrobianos, pueden residir en el mismo plásmido conjugativo y se transmiten juntos de un microorganismo a otro, confiriendo el perfil de resistencia antibiótica múltiple. Los datos de resistencia antibiótica proporcionados por el proyecto SENTRY, procedentes de aislamientos en pacientes hospitalizados desde 1997 hasta 2006, han demostrado que los BGN (bacilos gran negativo) con BLEE tienen distribución mundial (41). El mayor porcentaje corresponde a América Latina, con el 45% de las cepas de *K. pneumoniae*-BLEE, aunque en términos absolutos el número de aislamientos de *E. coli* fue muy superior al de *K. pneumoniae*, el porcentaje de *E. coli*-BLEE fue mucho menor (alrededor del 8% en América latina) (41).

8. Detección de la resistencia bacteriana en el laboratorio

Existen técnicas para saber como actúa un antimicrobiano ante una bacteria: *in vivo* (en el paciente) e *in vitro* (en el laboratorio). El médico utiliza un antibiótico adecuado gracias al antibiograma o prueba de susceptibilidad antimicrobiana reportado por el laboratorio (42). El NCCLS (Comité Nacional de Control de Calidad de los Estándares) tiene aprobadas 3 técnicas: a) Difusión en disco, b) MIC Concentración mínima inhibitoria sistematizada, y c) Test E (31).

a. Interpretación del antibiograma

Es importante deducir desde el antibiograma el perfil betalactamasas que produce un aislamiento. Se debe de considerar a esta bacteria capaz de resistir a la cefotaxima *in vivo* y se debe de informar como resistente a cefotaxima (41).

Es fundamental el realizar la identificación de la especie aislada así como estudiar una serie de betalactámicos que aunque pueden no ser una opción terapéutica nos informan del perfil de betalactamasa producida por una cepa, para identificar BLEE, según su halo de inhibición como se presenta en la tabla 1A (Anexo 6) y para el uso de discos combinados de antibióticos (41), como se observa en la tabla 1B (Anexo 7).

Cuando hay una diferencia mayor de 5 mm de los discos combinados con relación al halo de los sencillos se confirma la producción de BLEE o con el procedimiento sistematizado cuando da $>2\text{mg/L}$. Por ejemplo, con el método de difusión en disco, si el combinado tiene un halo de inhibición de 20 mm y el sencillo de 14 mm, quiere decir, que sí es productora de BLEE (41).

El Centro de Control de Enfermedades de los Estados Unidos afirma además al utilizar la técnica de disco, que la forma alargada de la cefalexina con el Augmentin (amoxicilina + ácido clavulánico) y la forma elíptica de la cefotaxima con el imipenem indican la presencia de la enzima BLEE (41).

Así mismo, si el halo de inhibición de ampicilina es superior al diámetro de la cefotaxima, se detecta la cefalosporinasa (41). Según las recomendaciones del National Comitee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) de los EEUU, la subcomisión de Antimicrobianos de la Sociedad Argentina de Bacteriología Clínica (SADEBAC), la asociación Argentina de Microbiología (AAM) y de un grupo de expertos se realizó una caracterización fenotípica de los perfiles de resistencia hallados en las enterobacterias (49).

9. Medidas terapéuticas en las infecciones por BLEE

El uso generalizado de estos agentes antimicrobianos (antibióticos) condiciona la aparición de microorganismos resistentes, cuando hay un sobreuso de imipenem para cepas de *Klebsiella* resistentes a cefalosporinas se genera un incremento notable de colonización e infección por cepas de *Acinetobacter baumannii* resistentes a imipenem (43).

Desafortunadamente, por el cambio a carbapenems y su uso incrementado como tratamiento de primera intención, puede sustituir un problema de resistencia por otro y los efectos de esta práctica no se han medido en términos de mortalidad y de estancia en la unidad de cuidado intensivo (43). En general, puede decirse que si la prevalencia de BLEE es baja en un hospital (asumiendo que las pruebas para detección se hagan correctamente)

el uso de cefalosporinas de tercera generación podría permitirse. Sin embargo, esta no parece ser la situación en la mayoría de centros hospitalarios en donde la prevalencia es alta y por tanto el uso de cefalosporinas de tercera generación y aztreonam debe prohibirse como tratamiento de primera intención.

10. Prevención y control de las infecciones nosocomiales

Aproximadamente una tercera parte de las infecciones nosocomiales se pueden prevenir y exceder, para lo cual se deben realizar una serie de estrategias simultáneas (41). Debe buscarse la mejora de la vigilancia nacional de infecciones nosocomiales para que, de esta manera, se obtengan datos más representativos. Se debe estudiar la sensibilidad y especificidad del sistema de vigilancia y establecer parámetros para hacer diagnósticos difíciles de infecciones como neumonías asociadas al ventilador. En segundo lugar, debemos asegurar que los sistemas de vigilancia sean válidos. La iniciativa ORYX del Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization para monitorear, tanto los procedimientos del cuidado de la salud como sus resultados, producirán indicadores mundiales importantes. En tercer lugar, el éxito del control de las infecciones nosocomiales recae en la mejora del diseño del equipo invasivo. Siendo particularmente importante debido al incremento significativo de las infecciones hematógenas asociadas a los métodos de acceso vascular, específicamente en los pacientes de cuidados intensivos. Es de suma importancia el desarrollo de métodos no invasivos de monitoreo y de técnicas quirúrgicas de invasión mínima que eviten el alto riesgo asociado al traspaso de las barreras de defensa naturales del huésped (la piel y la mucosa) (43). En cuarto lugar, el resistir la era postantibiótica requerirá de programas agresivos de control de antibióticos.

IV. JUSTIFICACION

En Guatemala se lleva a cabo la utilización inadecuada e indiscriminada de los antibióticos tanto betalactámicos como no betalactámicos, lo que ha causado un incremento de la resistencia antimicrobiana por parte de diversos microorganismos (48). Dentro de la familia *Enterobacteriaceae*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, y especies de *Proteus* sp. han desarrollado un perfil de resistencia antibiótica (48), lo cual tiene un gran impacto a nivel clínico, epidemiológico para el país, es necesario realizar una investigación con respecto a ello; sobre todo ya que a nivel intrahospitalario se dan las denominadas enfermedades nosocomiales y los agentes causales de estas enfermedades son susceptibles a la transferencia de información genética, a consecuencia de ello el cuadro clínico del paciente empeora. Por ello es de suma importancia dar a conocer esta información a la Junta médica del Hospital Regional de Occidente de Quetzaltenango para tomar medidas adecuadas para el manejo y mejora de los pacientes, dando estadísticas reales en las cuales se puedan basar para determinar la importancia de identificar los perfiles de resistencia y así poder controlar el uso indiscriminado y la administración de los fármacos en uso. La importancia de este estudio radica en dar a conocer como ha incrementado la resistencia antibiótica por las mencionadas bacterias en otros departamentos de Guatemala, existen estudios realizados en otros lugares del país (Chimaltenango, Huehuetenango etc.) (38), que han evidenciado y registrado el aumento de la resistencia antimicrobiana. Por lo que obteniendo mayor cantidad de resultados de resistencia a nivel departamental se podrá establecer la tendencia de incremento de dicha resistencia y así se podrán tomar acciones correctivas para disminuirla y mejor aún evitarla a través de la vigilancia epidemiológica. Las infecciones nosocomiales, son un problema latente en el país y comprometen la vida del paciente, aunque se conocen los microorganismos causantes de estas infecciones, no existe una base de datos, en la que se registre su patrón de susceptibilidad. Dicha base de datos sería de gran ayuda al personal médico, para decidir una terapia antimicrobiana adecuada y eficaz. Lo anterior ratifica la importancia de conocer su comportamiento frente a los antimicrobianos disponibles en nuestro medio. En el presente estudio se pretendió determinar el patrón de susceptibilidad para *E. coli*, *K. pneumoniae* y especies de *Proteus* sp, los datos obtenidos podrán ser una base para el monitoreo y vigilancia epidemiológica en el Hospital Nacional de Occidente de Quetzaltenango.

V. OBJETIVOS

A. General

Determinar la frecuencia de resistencia antibiótica de *E. coli*, *K. pneumoniae*, y *Proteus* sp. en el Hospital Nacional de Occidente de Quetzaltenango en el periodo 2005-2009.

B. Específicos

1. Determinar la frecuencia de resistencia de las bacterias evaluadas (*E. coli*, *K. pneumoniae*, y *Proteus* sp.) frente a distintos antibióticos según el tipo de muestra clínica de los pacientes del Hospital Nacional de Occidente de Quetzaltenango.
2. Determinar la resistencia antimicrobiana estratificada por área del hospital del estudio.
3. Determinar la resistencia antimicrobiana a no betalactámicos en bacterias que produzcan betalactamasas de espectro extendido.

VI. HIPÓTESIS

Para la presente investigación no se formula hipótesis, ya que el estudio es de tipo descriptivo.

VII. MATERIALES Y METODOS

A. Universo

Aislamientos de *E. coli*, *K. pneumoniae*, y *Proteus* sp. Obtenidos de muestras de los pacientes del Hospital Nacional de Occidente de Quetzaltenango.

B. Muestra

Todos los aislamientos realizados en el laboratorio en el período comprendido del año 2005 al 2009.

C. Recursos humanos e institucionales

1. Recursos humanos

- Tesista: Br. Claudia Valeska García Zúñiga
- Asesor: Lic. Martín Gil

2. Recursos institucionales

- Hospital Nacional de Occidente de Quetzaltenango.

D. Materiales

- Asa de nicromo
- Hisopos estériles
- Estándar de MacFarland 0.5
- Caldo y Agar tripticasa soya
- Agar Muller Hinton
- Agar sangre de Carnero (ASC)

Discos impregnados de antibióticos: Penicilina: ampicilina (AMP), Carboxipenicilina: ticarcilina (TIC), Cefalosporina de 1era. generación: cefalotina (CEP), Cefalosporina de 2da. Generación: cefuroxima (CXM), Cefalosporina de 3era. generación: ceftazidima (CAZ), Cefalosporina de 3era. generación: cefotaxima (CTX)

- Inhibidor suicida: ácido clavulánico (AMC)
- Cefamicina: cefoxitina (FOX)

- Carbapenemas: imipenem (IPM)
- Aminoglucósido: gentamicina (GEN)
- Quinolona: ciprofloxacina (CIP)
- Sulfamida: trimetropim sulfametoxazol (SXT)
- Cajas de Petri
- Tubos con rosca
- Incubadora
- Regla graduada en milímetros
- Tablas con perfiles de Susceptibilidad antibiótica de *E. coli*, *K. pneumoniae*, y *Proteus* sp. de la NCCLS o Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI).
- Pinzas
- Mechero
- Cabina de seguridad.

A. Metodología (Matheu , 31)

1. Obtención de los aislamientos de *E. coli*, *K. pneumoniae*, y *Proteus* sp. de el Hospital Nacional de Occidente de Quetzaltenango; se colectaron los datos epidemiológicos del paciente (edad, sexo, diagnóstico, sala hospitalaria y tipo de muestra) por medio del formulario establecido por el Hospital Nacional de Occidente de Quetzaltenango (Anexo 9).

2. Se revitalizaron los aislamientos en caldo tripticasa soya durante 4 horas y se resembraron en agar sangre de Carnero durante 24 horas a 37° C.

3. A partir de una placa de cultivo en ASC incubado de 18 a 24 horas, se obtuvieron varias colonias de las bacterias a evaluar (*E. coli*, *K. pneumoniae* y *Proteus* sp) se ajusto el inóculo en solución salina a una turbidez equivalente al estándar de MacFarland 0.5.

4. Al transcurrir 15 minutos de haber preparado el inóculo, se introdujo un hisopo estéril dentro de la suspensión rotándolo varias veces contra la pared del tubo por encima del nivel del líquido con la finalidad de eliminar el exceso de inóculo.

5. Se inocularon las placas de Agar Mueller-Hinton completamente, sin dejar ninguna zona libre. Esto se logró deslizando el hisopo por la superficie del agar en tres direcciones, se rota la placa unos 60° cada vez y se pasa por último por la periferia del agar para conseguir una siembra uniforme. Se dejó secar de 3 a 5 minutos antes de depositar los discos.

6. Los discos se colocaron manualmente con pinzas estériles, asegurándose de que contactarán perfectamente con la superficie del agar, para ello se presiona ligeramente. Se situaron a no menos de 15 mm del borde de la placa, y se distribuyeron de forma que no se produzca superposición de los halos de inhibición.

Para detectar presencia de betalactamasas, los discos de antibióticos se colocaron de la siguiente manera: hacia la izquierda cefotaxime, en el medio ácido clavulánico y a la derecha ceftazidima, cefoxitina se coloca debajo de cefotaxime, la distancia entre los discos de antibiótico es preferentemente de 20 mm. Las placas de 150 mm no deben contener más de 12 discos y las de 100 mm no más de 6.

7. Al transcurrir 15 minutos, se incubaron las placas invertidas (agar en la parte superior) entre 20 - 24 horas, en grupos no superiores a 5 placas, a 37°C en atmósfera aeróbica.

8. Se midieron los halos a las 24 horas de incubación con una regla milimetrada.

9. Se extrajo la información de los aislamientos por paciente y se analizó utilizando el programa Whonet versión 5.4.

B. Interpretación de Resultados

1. Las zonas de inhibición se midieron sobre el reverso de la placa. Cuando aparecen colonias dentro del halo de inhibición, puede tratarse de mutantes resistentes, contaminaciones, poblaciones heterogéneas o cultivos mixtos y conviene volver a identificarlas para descartar las cepas que no se esté investigando y así descartar contaminación y realizar otra vez el ensayo de sensibilidad antimicrobiana. La resistencia

a AMP, TIC y cefalosporinas de primera generación (CEP) indica presencia de BLEA. La deformación del halo entre cefotaxima, ácido clavulánico y ceftazidima indica presencia de BLEE. La interpretación de los resultados puede realizarse en función de las normas del NCCLS.

2. En los casos que presentaron sospecha de la presencia de BLEE, se hizo la prueba confirmatoria (repetir pasos 3–8), teniendo en cuenta que para esta prueba se utilizaron discos con antibióticos combinados: cefotaxima/ácido clavulánico (CD 2) y ceftazidima/ácido clavulánico (CD 3), en los cuales al evidenciarse incremento en los halos de inhibición se reportó la prueba como positiva para BLEE (Anexo 6).

C. Diseño de la Investigación

1. Diseño de Muestreo

El diseño del muestreo es por conveniencia, en el período de tiempo determinado, tomándose todas aquellas que se reportaron positivas para las bacterias de interés.

1. Análisis de Resultados

Se obtuvo el valor porcentual de la frecuencia de la resistencia antibiótica que se presentó de cada microorganismo de forma anual comparándose los valores que se obtuvieron de resistencia por año (2005-2009), posteriormente se realizó un análisis descriptivo (retrospectivo) por área del hospital incluyendo el sexo y la edad de los pacientes para obtener una comparación entre estas variables introduciendo los datos a los formatos de cada aislamiento de interés proporcionado por el programa Whonet versión 5.4.

VIII. RESULTADOS

En este estudio se analizaron 1500 bacterias que fueron aisladas de muestras clínicas de pacientes de los distintos servicios del hospital, durante los períodos del año 2005 al año 2009.

En el cuadro 1 se observa la distribución de los aislamientos de las bacterias estudiadas, en donde *E. coli* fue la bacteria con mayor número de casos registrados, seguido de *Proteus* sp.

Se determinó que el patrón de resistencia que predomina es del tipo BLEA (resistencia mostrada a ampicilina y ticarcilina), seguido del tipo de resistencia BLEE (deformación del halo entre ceftazidima, amoxicilina/ácido clavulánico y cefotaxima).

Cuadro 1. Total de porcentajes de aislamientos y frecuencia de resistencia tipo BLEA y BLEE de *E.coli*, *Proteus* sp., *K. pneumoniae* en el Hospital Nacional de Occidente de Quetzaltenango (n=1500)

Bacterias	Aislamientos		BLEA		BLEE		*R. variable	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>E. coli</i>	1000	95.0	550	95.8	120	89.2	436	95.5
<i>Proteus</i> sp.	385	4.3	7	4.2	4	10.8	18	4.0
<i>K. pneumoniae</i>	115	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	3	0.6
TOTAL	1500	99.8	557	100	124	100	438	100.1

Fuente: Datos Experimentales

*Resistencia variable

Como se observa en el cuadro 1, se obtuvieron un total de 1500 aislamientos de las distintas bacterias en estudio, de los cuales se demostró que *E. coli* produjo 95.8% de resistencia tipo BLEA y 89.2% del tipo BLEE, de 1000 aislamientos que correspondieron únicamente a esta bacteria, esto indica la resistencia que dicha bacteria ha desarrollado ante la presencia de distintos antimicrobianos que se utilizaron en el estudio (ampicilina, imipenem, etc, cuadro 4).

Como se observa en el cuadro 1 la frecuencia (%) de los aislamientos de bacterias que presentaron BLEA y BLEE varía, de los 1500 aislamientos, 1000 fueron asociados a resistencia de tipo BLEA y BLEE por la bacteria de *E. coli*.

En el cuadro 2 se observa que *E. coli* fue la bacteria con un mayor número de aislamientos de los distintas clases de muestras, seguido de *Proteus sp.*, ambas se aislaron en su mayoría de heridas operatorias, con un 39.1% de resistencia del mismo y con un 45.5% de resistencia del tipo BLEE.

En aislamientos de urocultivos positivos con un 26.1% de resistencia del tipo BLEA y un 36.3% de resistencia del tipo BLEE, el resto de la distribución de las diferentes zonas de donde se tomaron las muestras se observan en este mismo cuadro, incluyendo si es de tipo BLEA y BLEE.

Se determinó que la frecuencia (%) en las heridas operatorias tratadas en el hospital es del tipo BLEA, causado por *E. coli* y el segundo más predominante fue *Proteus sp.*, aislado de las heridas operatorias y los urocultivos.

En las distintas zonas de donde se tomaron las muestras se observó que en las heridas operatorias se encontró el tipo de resistencia BLEA asociado con *E. coli*, en mayor cantidad con 425 casos, seguido de los urocultivos con 100 casos del mismo, y el que se encontró con menor resistencia fue del tipo BLEA en la muestra obtenida de secreción de pierna con un total de 31 casos que equivale a un 6.2%.

La segunda bacteria mayormente aislada fue *Proteus sp.*, del cual el tipo BLEA fue el más detectado con 85.7% de casos en heridas operatorias y solamente 14.3% en secreciones vaginales, mientras que del tipo BLEE, se encontraron para *Proteus sp.*, únicamente 4 casos en heridas operatorias.

Cuadro 2. Porcentaje de la frecuencia en un año (2009) en patrones de resistencia tipo BLEA y BLEE en *E. coli* y *Proteus sp.*, por tipo de muestra clínica (N=650)

Bacteria	<i>Escherichia coli</i>				<i>Proteus sp.</i>			
	BLEA		BLEE		BLEA		BLEE	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Herida operatoria	425	39.1	15	45.5	6	85.7	4	100
Urocultivo	100	26.1	12	36.3	0.0	0.0	0.0	0.0
Coprocultivo	22	18.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Secreción vaginal	35	3.8	0.0	0.0	1	14.3	0.0	0.0
Secreción abdominal	37	6.8	8	12.1	0.0	0.0	0.0	0.0
Secreción de pierna	31	6.2	2	6.1	0.0	0.0	0.0	0.0
TOTAL	650	100	37	100	7	100	4	100

Fuente: datos experimentales

En el cuadro 3 se observa la distribución de los aislamientos según el lugar de procedencia (servicio/área), en donde *E. coli* presenta un patrón de resistencia tipo BLEA y BLEE, se encuentra focalizada en todas las áreas o servicios, a diferencia de *Proteus sp.*, que se centra en servicios de cirugía de hombres, mujeres y en consulta externa.

Para los patrones de resistencia por servicio/área donde se observó mayor frecuencia fueron las siguientes, 21.7% en Cirugía de Mujeres y 26.7% en Consulta Externa, mientras que las áreas con menor frecuencia fue en Recién Nacidos con 5.6% y 3.7% en Ginecología, todos estos del tipo BLEA, mientras que del BLEE fueron en menor cantidad para las mismas áreas.

Cuadro 3. Distribución de patrones de resistencia antimicrobiana estratificada tipo BLEA y BLEE en *E. coli* y *Proteus sp.*, según el servicio/área por tipo de muestra, en el Hospital Nacional de Occidente de Quetzaltenango

SERVICIO/ AREA	<i>Escherichia coli</i>				<i>Proteus sp.</i>			
	BLEA		BLEE		BLEA		BLEE	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Cirugía de Mujeres	35	21.7	9	27.3	4	57.1	2	50
Cirugía de Hombres	28	17.4	12	36.4	2	28.6	2	50
Consulta Externa	43	26.7	2	6.1	1	14.3	0.0	0.0
Emergencia	17	10.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Pediatría	23	14.3	1	3.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Recién Nacidos	9	5.6	13	27.2	0.0	0.0	0.0	0.0
Ginecología	6	3.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
TOTAL	650	100	37	100	7	100	4	100

Fuente: datos experimentales

En el cuadro 4 se observarán patrones de resistencia generales de todos los antibióticos: betalactámicos y no betalactámicos comparados cuando se presentan patrones tipo BLEA y BLEE; en donde aumenta la resistencia significativamente cuando se presenta el patrón tipo BLEE en cepas de *E. coli* y *Proteus sp.*

En ambas bacterias se determinó que de los 1000 casos de *E. coli*, 161 de ellos fueron del tipo de resistencia BLEA y 33 casos del tipo BLEE; mientras que *Proteus sp.*, la segunda

bacteria mas predominante en cuanto a resistencia antibiótica, demostró que de los 29 casos de donde se aisló este último, 7 fueron del tipo de resistencia BLEA y 4 fueron del tipo BLEE, demostrando así que la mayor resistencia a los antimicrobianos es encabezada por *E. coli*.

Cuadro 4. Comparación del porcentaje de patrones de resistencia generales, patrones de resistencia tipo BLEA y patrones de resistencia tipo BLEE asociados a *Escherichia coli* y *Proteus sp.*, (N=1234)

ANTIBIÓTICOS	<i>Escherichia coli</i>			<i>Proteus sp.</i>		
	*R. general	BLEA	BLEE	*R. general	BLEA	BLEE
	% (n=1000)	(n=161)	(n=33)	% (n=29)	(n=7)	(n=4)
AMP ¹	70	100	100	50	100	100
TIC ²	71	100	100	55	100	100
CAZ ³	8	0.0	100	3	0.0	100
CTX ⁴	9	0.0	100	7	0.0	100
FOX ⁵	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM ⁶	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
GEN ⁷	18	20	58	15	19	54
CIP ⁸	35	44	85	25	34	75
SXT ⁹	59	85	89	43	65	69

Fuente: datos experimentales

* R: resistencia

Abreviaturas de antibióticos usados: Ampicilina (AMP¹), Ticarcilina (TIC²), Ceftazidime (CAZ³), Cefotaxima (CTX⁴), Cefoxitina (FOX⁵), Imipenem (IPM⁶), Gentamicina (GEN⁷), Ciprofloxacina (CIP⁸), y Trimetoprim Sulfametoxazol (SXT⁹)

IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los resultados que se obtuvieron de este estudio revelan que la resistencia antibiótica producida con mayor frecuencia en el Hospital Nacional de Occidente de Quetzaltenango es por la bacteria *E. coli*, seguido por *Proteus* sp., de allí la importancia del estudio, ya que son las bacterias que comúnmente transmiten plásmidos de resistencia ocasionando brotes en hospitales (32).

E. coli y *K. pneumoniae* fueron las bacterias que con más frecuencia tienen presencia de BLEA y BLEE (3), lo cual pueden estar eventualmente relacionado con el hecho de que las bacterias forman parte de la microbiota normal del cuerpo, donde sobreviven durante mucho tiempo sobre la piel y los fómites, dado lugar a infecciones de tipo oportunista y convertirse en nosocomiales (2).

La CLSI (Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio), anteriormente NCCLS (Nacional Comitee for Clinical Laboratory Standard), clasificó a *Proteus* dentro de las bacterias productoras de BLEE, según el estudio es el segundo microorganismo productor de resistencia mas común en el Hospital de occidente de Quetzaltenango, como se observa en la tabla 1, lo que apoya la clasificación anteriormente mencionada y concuerda con los hallazgos en esta investigación (29).

El patrón predominante fue BLEA y seguidamente BLEE por las bacterias *E. coli*, en primer lugar, seguido de *Proteus* sp y por último *K. pneumoniae*; lo que puede explicarse debido a la posible adaptación rápida de las bacterias a un determinado ecosistema, en caso de este estudio, el uso de ticarcilina y ampicilina en la comunidad es más frecuente (32), lo que desarrolla un aumento en la resistencia tipo BLEA, lo que coincide con datos recogidos en la literatura (37).

En 1999 estudios realizados en el Instituto de Patología Infecciosa y Experimental Dr. Francisco Ruiz Sánchez, Guadalajara México (31), muestran en general altos porcentajes de aislamientos productores de BLEA. Estos resultados concuerdan con los resultados de este estudio ya que el patrón tipo BLEA es el que se presenta con mayor frecuencia en la mayoría de aislamientos de *E. coli*. En el año 2004 (43), se realizó un estudio de tesis en el hospital Regional de Occidente de Quetzaltenango acerca de la resistencia de los antibióticos frente a bacterias no fermentadoras evidenciadas en los

servicios del hospital, que concuerdan con el incremento de resistencia a través de los años en estudio.

En el cuadro 1 se muestra una comparación del porcentaje de aislamientos de BLEA y BLEE con base a la frecuencia de éstos, lo cual se debe a que en el hospital se están utilizando cada vez más las cefalosporinas de tercera y cuarta generación como opción terapéutica inicial.

En el cuadro 2 se muestra la resistencia obtenida de las heridas operatorias que está relacionada con las salas de cirugía de mujeres y hombres del hospital (cuadro 3); ambas son las más afectadas por el patrón tipo BLEE expresado por *E. coli* y *Proteus* sp, eventualmente se debe a que los pacientes se encuentran con una fuerte presión antibiótica, es decir desarrollan una resistencia muy alta hacia los antibióticos que han sido suministrados.

Existe un mayor número de aislamientos positivos de *E. coli* productores de BLEA en la consulta externa de donde provienen la mayoría de urocultivos (33).

La información recopilada de la resistencia producida por antibióticos revela que el mayor porcentaje de resistencia tipo BLEA proviene de pacientes que no se encuentran internados en el momento de la toma de muestra, mientras que el mayor porcentaje de resistencia tipo BLEE es de tipo hospitalario. Inicialmente a las BLEE se les denominó con los términos ceftazimasas (CAZ) o cefotaximasas (CTX) según su fenotipo de resistencia que fuese preferentemente activo frente a ceftazidima o cefotaxima (35), en el caso del Hospital Nacional de Occidente de Quetzaltenango, la enzima BLEE predominante es de tipo cefotaximasa, razón por la cual los aislamientos BLEE productores encontrados en el estudio fueron más afines a destruir el antibiótico cefotaxima.

Lo anterior es consecuencia de una mala interpretación del antibiograma, pues en muchos casos se toma el antibiótico ceftazidima como opción terapéutica para el paciente, ocasionando falla de tratamiento y por consiguiente una deficiente situación de salud de los pacientes, conduciendo a un posterior incremento de la resistencia por este antibiótico.

Cuando se compara la resistencia general de *E. coli* y *Proteus* sp., con la resistencia para los aislamientos que contienen BLEA (cuadro 4), se puede observar que la resistencia hacia ampicilina y ticarcilina aumenta, lo que no ocurre con ceftazidima y cefotaxima, para los cuales la resistencia general se halla aumentada en comparación a la existente en

los aislamientos que contienen BLEA (34). Esto puede deberse a una razón, por ejemplo, en la resistencia general se involucran los aislamientos que presentan BLEA y BLEE lo cual hace aumentar los porcentajes de resistencia. Por lo que es importante identificar patrones tipo BLEA y BLEE en el laboratorio, por los datos obtenidos experimentalmente de los microorganismos en el estudio se evidencia la producción de BLEE y BLEA según sea el caso de cada bacteria de interés en este Hospital. Lo anterior indica que los microorganismos están adaptándose a sobrevivir en pacientes con fuerte presión antibiótica, por lo que las opciones de terapia disminuyen a solamente dos antibióticos: imipenem y cefoxitín. Dicha información puede residir en el mismo plásmido conjugativo y por lo tanto se transmite de un microorganismo a otro, confiriendo el patrón de resistencia antibiótica múltiple. El patrón de multirresistencia antibiótica que expresan estas cepas ocasiona, especialmente en el ámbito hospitalario, un problema terapéutico de notables dimensiones (35, 40, 41).

Los carbapenemes son muy estables a la hidrólisis producida por las betalactamasas, razón por la cual este antimicrobiano permanece siempre susceptible en los antibiogramas de *E. coli* y *Proteus* sp. productores de BLEA y BLEE; no existen investigaciones que permitan guiar un tratamiento óptimo al encontrar BLEE, sin embargo, estudios *in vitro* y "de observación" (19), sugieren que los carbapenems (imipenem y meropenem), constituyen la mejor alternativa terapéutica para el manejo de infecciones severas causadas por enterobacterias productoras de BLEE. En el caso de esta investigación aplica para las áreas de cirugía de hombres, cirugía de mujeres y área de recién nacidos ya que estas tres son las que presentan los más altos porcentajes de resistencia del tipo BLEE en el Hospital Regional de Occidente de Quetzaltenango, pudiéndolo tomar como referencia para el tratamiento de *E. coli*, desafortunadamente el cambio a carbapenemes y el mal uso como tratamiento de primera intención, puede sustituir un problema de resistencia por otro, como se observa con el uso de quinolonas. En cuanto a la resistencia del patrón tipo BLEE en aislamientos de *E. coli* y *Proteus* sp, se observó la resistencia hacia aminoglucósidos, quinolonas y sulfamidas en los diferentes aislamientos de las distintas áreas del Hospital Regional de Occidente de Quetzaltenango (Anexo 3).

En general, puede decirse que si la prevalencia de BLEA y BLEE es baja en un determinado hospital como en este caso, el uso de cefalosporinas de tercera generación podría permitirse, y así poder reservar los carbapenems para el individuo que se sabe que alberga una cepa productora de BLEE o que ha recibido una cefalosporina previamente y en el que el riesgo de tener un bacilo gram negativo resistente es especialmente alto.

El presente estudio provee información de interés, porque muestra un aumento en la frecuencia de resistencia antibiótica, la cual pone de manifiesta la alerta al médico tratante sobre los riesgos del uso indiscriminado de los antibióticos sobre las bacterias evaluadas, Cabe mencionar que estudios simultáneos en redes locales de vigilancia organizada están procurando generar también este tipo de información (42).

Dada la naturaleza de la información evaluada, la automedicación por parte de la población supone limitaciones al momento de determinar aspectos como lo son sesgos en la población. La mayor utilidad de la presente investigación está en establecer un punto de partida y resumir la información con que se dispone en Quetzaltenango, derivada de la investigación en este campo en los años 2005 al 2009. El esfuerzo continuado y organizado de los sistemas de vigilancia permitirá conocer mejor el comportamiento del fenómeno y evaluar los esfuerzos continuados que se han venido gestando en las instituciones y en el sistema de salud (42). Los esfuerzos para unificar las redes de vigilancia son bienvenidos, ya que permitirán unificar criterios y estrategias de búsqueda, así como causar un impacto en el manejo clínico de estas infecciones y reforzar las estrategias efectivas para la prevención, como el lavado de manos (43).

X. CONCLUSIONES

- a. Los patrones de resistencia antibiótica en *E. coli* y *Proteus* sp., en el Hospital Nacional de Occidente de Quetzaltenango fueron del tipo BLEA y BLEE.
- b. Los pacientes de consulta externa con urocultivos positivos presentan el índice más alto de frecuencia de aislamientos productores de BLEA por *E. coli* y *Proteus* sp.
- c. Los pacientes hospitalizados en las salas de cirugía de hombres y mujeres poseen un mayor porcentaje de frecuencia del patrón de resistencia tipo BLEE por *K. pneumoniae*.
- d. El patrón de resistencia tipo BLEE mayormente hallado en el estudio es de tipo cefotaxidimasa.
- e. La existencia del patrón tipo BLEE en los aislamientos de *E. coli* y *Proteus* sp., en el Hospital Nacional de Occidente de Quetzaltenango, conlleva la resistencia hacia sulfamidas, quinolonas y aminoglucósidos.

XI. RECOMENDACIONES

1. Efectuar estudios de resistencia bacteriana por unidades de hospitalización, tomando en cuenta tipo de muestra y tiempo de hospitalización a efecto de controlar e identificar los focos de propagación.
2. Tomando en consideración que el Laboratorio Clínico constituye una línea importante de diagnóstico y prevención, debe convertirse en el ente vigilante activo para la detección temprana del apareamiento de bacterias productoras de BLEA y BLEE dentro del hospital.
3. Tomar medidas en las distintas áreas estudiadas para controlar la diseminación de microorganismos productores de BLEE.
4. Disminuir el uso de cefalosporinas en aislamientos productores de BLEE.
5. Llevar una correcta vigilancia epidemiológica con estudios periódicos, no solo, para observar el incremento de resistencia hacia antibióticos betalactámicos en presencia de BLEE, sino también hacia los no betalactámicos como ciprofloxacina, gentamicina y trimetoprim sulfametoxazole.
6. Tomar en cuenta la participación de la autora de la investigación en futuros hallazgos de casos de resistencia, a efecto de asesorar sobre el uso adecuado de los antibióticos, además de continuar con estudios para la detección oportuna de los mecanismos de resistencia BLEA y BLEE.
7. Concientizar a la población a través de charlas e información local (afiches, boletines, pancartas, rótulos, etc.), acerca de los efectos positivos y negativos de los antibióticos, así como las consecuencias que conlleva al uso indiscriminado de los mismos.

XII. REFERENCIAS

Koneman E. (2001) *Diagnóstico microbiológico*. 12ed. Estados Unidos: editorial Médica Panamericana, 1359p.

Jawetz E. (2005) *Manual de Microbiología médica*. 3ed. México: El Manual Moderno 589p.

Linton A.(2010) *General microbiology and immunity*. 8ed. Gran Bretaña: vol. 1. 683p.

Murray P *et. al.*(2010) *Microbiología médica*. Trad. Servicios integrales de edición. España: Mosby, 725p.

“*Escherichia coli* como causa de diarrea infantil a los antibióticos”. (2011) Disponible en URL: http://www.infomed.sld.cu/revistas/ped/vol175_3_03/ped10303.htm Fecha de consulta: febrero, 2011.

De la Roca M. (2003) “*Escherichia coli* Verotoxigénica”. Madrid, España. abril, disponible en URL: <http://www.ciencia-hoy.retina.ar/hoy55/escherichia.htm> Fecha de consulta: febrero, 2010.

Keitz Broke. (2003). Libros: *Características generales. E. coli*. Disponible en URL: <http://biblioweb.dgsca.unam.mx/libros/microbios/Cap5/> Fecha de consulta: marzo, 2009.

Saints Joshue (2009). “*Calidad del diagnóstico clínico y microbiológico de la sepsis*” Universidad de Cadiz. 2003. Disponible en URL: <http://www.medigraphic.com/pdfs/iner/in-2003/in031d.pdf> Fecha de consulta: marzo.

Prescott L, Harley J y Klein D. (2006) *Microbiología*. 4ª edición. McGraw-Hill Interamericana.

Madigan M, Martinko J y Parker J. Brock (2004). *Biología de los microorganismos*.

Volk W.(2007). *Microbiología Básica*. 7. Ed. Trad.: A. Castilleja, México Harla.

Pelczar M, Reid y Chan E. (2008). *Microbiología*. 4. Ed. Trad.: A. Capella y J. Tay. México. McGraw Hill.

Jawetz E *et. al.* (2008). *Microbiología médica de Jawetz, Melnick y Adelberg*. 14ava. Ed. Manual Moderno.

Willis Adrian Alcamo E. (2000). *Fundamentals of Microbiology*. Lones and Bartlett Publishers, USA.

Hopter A, *Resistance to antibiotics and other antimicrobial agents*. 2002. Disponible en URL: www.C.D.C.gov Fecha de consulta: marzo, 2009.

Iáñez Pareja (2009). E. *Resistencia Bacteriana a los Antibióticos*. (17 de agosto de 1998). En: Iáñez Pareja, Enrique. Curso de Microbiología General. Universidad de Granada. España. Disponible en URL: http://www.ugr.es/~eianez/Microbiologia/21_Micro.html#_intro Fecha de consulta: abril. 2010.

Louis S. (2009). “*Antimicrobianos*”, Diciembre Disponible en URL: <http://www.microbiologia.com.ar/antimicrobianos/proteinas.php> Fecha de consulta: abril, 2009.

Sanchez J, “ Tu otro médico: *antibióticos*”. Octubre 2006. Disponible en URL: <http://www.tuotromedico.com/temas/antibioticos.htm> Fecha de consulta: abril, 2009.

Pucciano L, (2011). “*Mutaciones cromosómicas*”. alteración de precursores de pared celular: resistencia a Glicopeptidos”. Diciembre 2003. Disponible en URL: http://www.virtual.unal.edu.co/cursos/odontologia/52410/leccionesresistencia_bacteriana_mecanismos_resistencia Fecha de consulta: abril, 2011.

Vincent T *et. al.* “*Vancomicina*”. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Julio, 2008. disponible en URL: <http://www.infecto.edu.uy/terapeutica/atbfa/glico/glicopeptidos.htm> Fecha de consulta: mayo, 2011.

Krauzn R. “*La Quinolonas: Mecanismo de Acción*”. Diciembre, 2008. http://www.infomed.sld.cu/revistas/sint/vol1_4_95/sint4495.htm Fecha de consulta: mayo, 2010.

Quan L. “*Quimioterapia Antimicrobiana*”. Noviembre, 2006. Disponible en URL: <http://www.canal-h.net/webs/sgonzalez002/farmaco/antimicrobiana.htm> Fecha de consulta: mayo, 2009.

Pérez A. (2003). *Identificación y Determinación de los patrones de susceptibilidad antibiótica* de enterobacterias, Aisladas de Muestras Clínicas de Pacientes Internos en el Hospital “San Juan de Dios”. Universidad de San Carlos de Guatemala. (Tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). 76p.

Rayo M, Rodríguez Noriega E. (2007). “*Enterobacterias con Betalactamasas de Espectro Extendido: Su importancia como Patógenos Nosocomiales*”. Instituto de Patología Infecciosa y Experimental Dr. Francisco Ruiz Sánchez. Universidad de Guadalajara; Infectología, Hospital Civil de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco. México. Febrero.

Pujol M. “*El Significado Clínico de las Betalactamasas de Espectro extendido*”. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario de Bellvitge”. Barcelona. España. Disponible en URL:<http://www.sciam.com/2003/0398issue/0398pujol.html>. Fecha de consulta: mayo, 2009.

Jacoby G, Medeiros A. (2007). *More extended spectrum β -lactamases*. Antimicrobians Agents Chemother.

Matheu J. (2003). *Detección de Betalactamasas por medio del Antibiograma*. Laboratorio Nacional de Salud. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Guatemala. Septiembre.

Jonas S. (2009). “ *β -lactamasas plasmídicas de espectro ampliado*”, Agosto, 2003. Disponible en URL: http://www.seimc.org/control/revi_Bacte/pdf/bleas.pdf Fecha de consulta: junio, 2009.

Solorzano K. “ *β -lactamasas plasmídicas de espectro ampliado*”: Diciembre, 2003. Disponible en URL: http://www.seimc.org/control/revi_Bacte/bleas.htm Fecha de consulta: junio, 2010.

Richarson M.Iiczyszyn G, Hurí J. “*Resistencia Antimicrobiana*. Publicación de Análisis y Unidades de Tendencias”. Noviembre, 1999. Disponible en URL: <http://www.healthing.com/infecciones/congreso.html>. Fecha de consulta: junio, 2010.

Escobedo M. “*Estudio de la resistencia a los antibacterianos*”. Mayo, 2002. Disponible:http://www.sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/tesis/salud/avellaneda_m_j/referenciabib.htm Fecha de consulta: junio, 2011.

Higüeros C. (2007). *Infecciones nosocomiales de Vias Urinarias*. comité de control de infecciones nosocomiales. Cuba. Agosto. Disponible en URL: <http://www.insp.mx/salud/36/361-3s.html> Fecha de consulta: junio, 2011.

Sánchez M. “*Infecciones nosocomiales de origen gineco-obstetrico*”. Comité de control de infecciones nosocomiales. Cuba. Agosto, 2011. Disponible en URL: <http://www.insp.mx/salud/36/361-2s.html> Fecha de consulta: junio, 2009.

Sainz R, (2008). *Informe anual regional de los países participantes en la red de Monitoreo / vigilancia de la resistencia a los antibióticos*, realizado en Santa Cruz de la Sierra, Bolivia, 17 – 19 de Abril.

Quintana A. *Bases Microbiológicas del uso de antimicrobianos/ Antibióticos*.2002. Disponible en URL: <http://www.higiene.edu.uy/cefa/Libro2002/Cap%2028.pdf> Fecha de consulta: julio, 2011.

Famiglietti A *et al.*, (2010). *Consenso sobre las Pruebas de sensibilidad a los Antimicrobianos en Enterobacteriaceae*. Argentina.

Campaña de prevención de la resistencia antibiótica en los servicios de salud. Documento técnico. Programa master del CDC y NNLS. 2005. Disponible en URL: www.C.D.C..gov Fecha de consulta: enero, 2011.

García V. (2006). *Determinación de los patrones de susceptibilidad antibiótica de Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus sp., y Serratia marcescens en el hospital nacional de Chimaltenango en el periodo 2004-2006*. (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). 98p, (22-29).

XIII. ANEXOS

ANEXO 1

CUADRO No. 1

Diferenciación de especies y subespecies de *Klebsiella*

Propiedad	<i>K. omithinolytica</i>	<i>K. oxytoca</i>	<i>K. planticola</i>	<i>K. rinoescleromatis</i>	<i>K. aerogenes</i>	<i>K. ozanae</i>	<i>K. pneumoniae</i>
B galactosidas	+	+	+	-	+	+	+
Lisina descarboxilasa	+	+	+	-	+	Variable	+
Ornitina descarboxilasa	+	-	-	-	-	-	-
Gas de glucosa	+	+	+	-	+	Variable	+
Liquefaccion de la gelatina	Variable	Variable	-	-	-	-	-
Oxidacion de gluconato	+	+	+	-	+	-	Variable
Formacion de indol	+	+	Variable	-	-	-	-
Crecimiento en medio de KCN	+	+	+	+	+	+	-
Fermentacion del malonato	+	+	+	+	+	-	+
Rojo de metilo	+	Variable	+	+	-	+	+
Cecimiento en citrato de Simmons	+	+	+	-	+	Variable	+
Formación de Ureasa	+	+	+	-	+	-	+
Voges-Proskauer	Variable	Variable	+	-	+	-	-
Dulcitol acido	-	Variable	-	-	Variable	-	+
Lactosa acido	+		+	-	+	+	+

Fuente: Madigan M, Martinko J y Parker J. *Brock (2004). Biología de los microorganismos*. 10ª edición. Trad.: Fernández, M. Et. Al. España Prentice-Hall Pearson. Educación.

CUADRO A

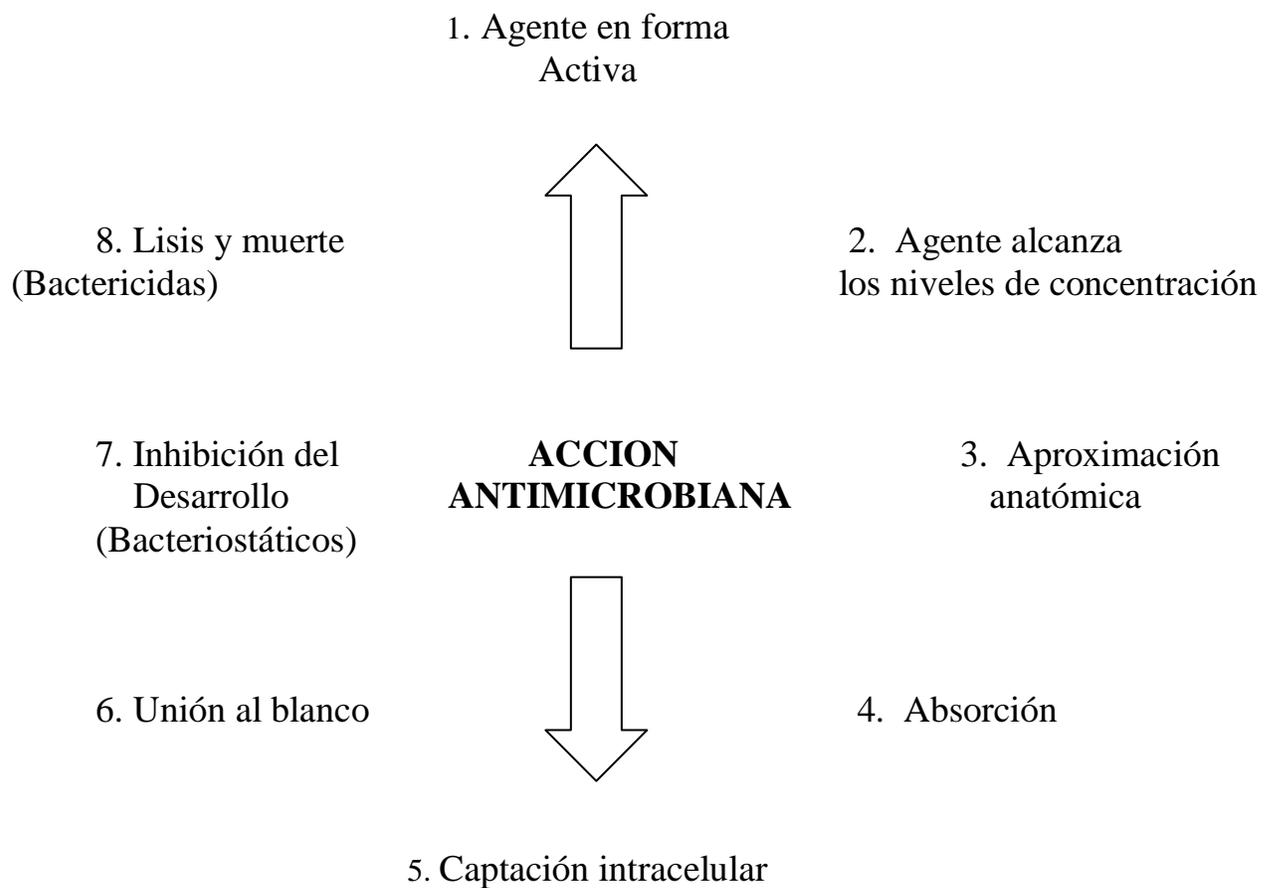
Características bioquímicas de *Klebsiella pneumoniae*

Microorganismo	TSI	LIA	MIO	Citrato	Urea	VP	Malonato	Indol
<i>K. pneumoniae</i>	A/A+-	K/N+-	---	+	+	+	+	-
<i>K. oxytoca</i>	A/A+-	K/K+-	-+-	+	+	+	+	+

Fuente: Koneman E. *Diagnóstico Microbiológico*. 12ed. Estados Unidos: editorial Médica Panamericana, 2001. 1359p.

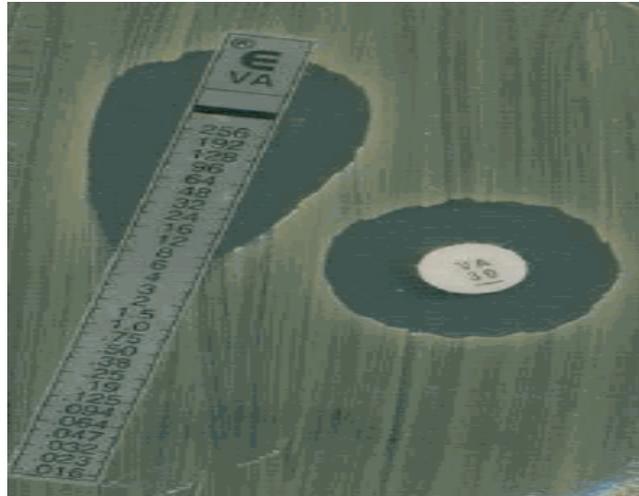
ANEXO 2

Figura 1.
Principio de acción y resistencia antimicrobiana

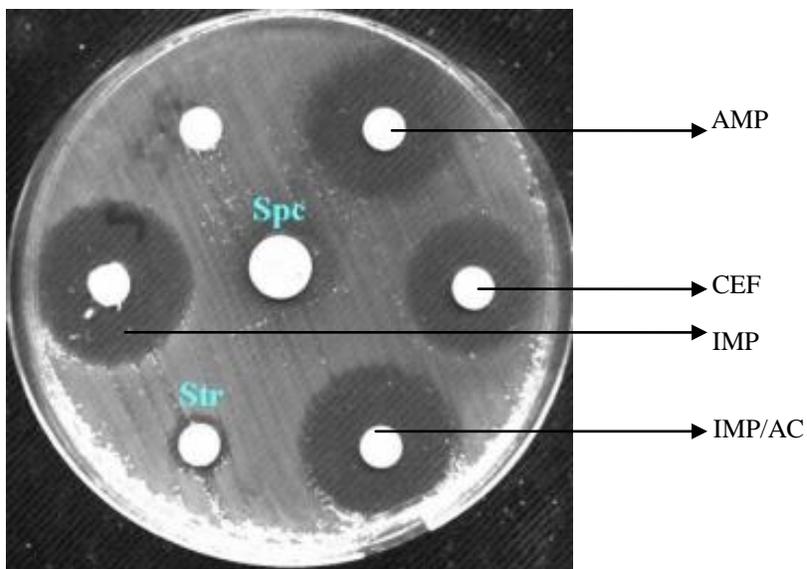


Fuente: Campaña de prevención de la resistencia antibiótica en los servicios de salud. Programa master del CDC y NNLS. 2008.

ANEXO 3

***S. aureus* resistente a la meticilina (MARS) con sensibilidad disminuida a los glucopéptidos**

Fuente: Campaña de prevención de la resistencia antibiótica en los servicios de salud. Documento técnico. Programa master del CDC y NNLS. 2008.



Fuente: datos experimentales

Patrones de resistencia esperados en cepas de *Escherichia coli* portadoras de diferentes enzimas modificadores de aminoglucósidos y quinolonas. Los antibióticos utilizados fueron Str (estreptomicina) y Spc (Norfloxacin), para observar la resistencia de estos antibióticos. Además se usó ampicilina AMP, cefalotina CEF, imipenem IMP.

ANEXO 4

CLASIFICACION DE ANTIBIOTICOS

Grupo	Clasificación	Ejemplo
Grupo 1	Antibióticos que son buenos inductores y sensibles a la enzima	Cefalosporinas de primera generación. Cefalosporinas de segunda generación. Cefamicinas
Grupo 2	Antibióticos que son buenos inductores y resistentes a la betalactamasa.	En el antibiograma se verán resistentes. Carbapenemes: Imipenem Meropenem
Grupo 3	Antibióticos que son malos inductores y sensibles a la betalactamasa	En el antibiograma se verán sensibles. Cefalosporina de tercera generación. (Cefotaxima, Cefotaxidima, Ceftriaxona). Ticarcilina, piperacilina. En el antibiograma se verán sensibles.

Fuente: Matheu J. Detección de Betalactamasas por medio del Antibiograma. Laboratorio Nacional de Salud. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Guatemala. Septiembre, 2003.

ANEXO 5

CUADRO B

Tipos de resistencia

NATURAL	ADQUIRIDA	CRUZADA	ASOCIADA
Es una propiedad específica de las bacterias, todas las bacterias de la misma especie, son resistentes a algunas familias de antibióticos.	Constituye un problema en la clínica, se detecta con pruebas de sensibilidad y se pone de manifiesto en los fracasos terapéuticos en un paciente infectado con cepas de unos microorganismos en otros tiempos sensibles.	Es cuando se debe a un mismo mecanismo de resistencia, en general, afecta a varios antibióticos, dentro de una misma familia.	Afecta varios antibióticos de familias distintas, se debe a la asociación de varios mecanismos de resistencia.

Fuente: Matheu J. Detección de Betalactamasas por medio del Antibiograma. Laboratorio Nacional de Salud. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Guatemala. Septiembre, 2003

ANEXO 6

Cuadro 1A Zona de inhibición para detectar BLEE en *K. pneumoniae* y *E. coli* (41).

Antibiótico	Zona de inhibición para cepas sensibles		Zona de inhibición con posible producción de BLEE
Aztreonam	30g	>= 22nm	<= 27nm
Cefotaxime	30g	>= 23nm	<= 27nm
Cefpodoxime	30g	>= 21nm	<= 22nm
Ceftazidime	30g	>= 18nm	<= 22nm
Ceftriaxone	30g	>= 21nm	<= 25nm

Fuente: Matheu J. Detección de Betalactamasas por medio del Antibiograma. Laboratorio Nacional de Salud. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Guatemala. Septiembre, 2003.

ANEXO 7

Cuadro 1B Discos Combinados para detectar la BLEE (41).

Discos Combinados	Concentración en µg
Cefpodoxime/acido clavulánico	10/1
Cefpriome/acido clavulánico	30/7.5
Cefotaxime/acido clavulánico	30/10
Ceftazidime/acido clavulánico	30/10

Fuente Matheu J. Detección de Betalactamasas por medio del Antibiograma. Laboratorio Nacional de Salud. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Guatemala. Septiembre, 2003.

Nota: antibióticos usados*

*ANTIBIOTICOS MAS USADOS

AMP: ampicilina	CFP: cefepima
CEF: cefalotina	PIP: piperacina
IMP: imipenem	MER: meropenem
AMS: ampicilina/sulbactam	CFU: cefuroxima
CXT: cefoxitina	CXT/CAZ: cefoxitina/caftazidima

Fuente Matheu J. Detección de Betalactamasas por medio del Antibiograma. Laboratorio Nacional de Salud. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Guatemala. Septiembre, 2003.

ANEXO 8

Pasos para prevenir las infecciones nosocomiales

Para prevenir la infección:

Utilice la vacunación

Retire catéter

Para un diagnóstico y tratamiento eficaz:

Adapte el tratamiento al agente patógeno

Consulte a los expertos

Para un uso acertado de los antimicrobianos:

Practique el control de los antibióticos

Use datos locales

Trate la infección no la contaminación

Trate la infección no la colonización

Sepa rechazar la vancomicina

Deje de tratar si hay cura

Para la prevención de la transmisión:

Aislar el agente patógeno

Romper la cadena de contagio

Fuente: García V. (2006). *Determinación de los patrones de susceptibilidad antibiótica de Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus sp., y Serratia marcescens en el hospital nacional de Chimaltenango en el periodo 2004-2006.*(Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). 98p, (22-29).

ANEXO 9**Formulario del Hospital Nacional de Occidente de Quetzaltenango.**

REPORTE DE CULTIVOS

HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE

SAN JUAN DE DIOS

Quetzaltenango

ANTIBIOGRAMA

<i>ANTIBIOTICO</i>	<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>	<i>ANTIBIOTICO</i>	<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>
BETALACTAMICOS				AMINOGLUCOSIDOS			
Amoxicilina				Amikacina			
Ampicilina				Gentamicina			
Oxacilina				MACROLIDOS			
Penicilina				Ertitromicina			
Amoxicilina/Clavulanico				Clindamicina			
Ampicilina/Sulbactam				LINCOSAMIDAS			
Cefazolina				Clindamicina			
Cafadroxil				FLUOROQUINOLONAS			
Cefotaxima				Ciprofloxacina			
Ceftazidima				Levofloxacina			
Ceftriaxona				GLICOPEPTIDOS			
Cefuroxima				Vancomicina			
TETRACICLINAS				SULFONAMIDAS			
Tetraciclina				Trimetropim/Sulfametoxazol			
CARBAPENEMES				OTROS			
Meropenen				Cloramfenicol			
Imipenem				Rifampicina			

Fuente: Hospital Regional de Occidente de Quetzaltenango HROQ, material proporcionado por personal del laboratorio de microbiología del Hospital Regional de Occidente de Quetzaltenango.