

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA – LEÓN  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**



**TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA.**

**Perfil de resistencia antimicrobiana de bacterias causantes de diferentes procesos infecciosos en pacientes del Hospital Ernesto Sequeira Blanco de Bluefields. Octubre 2007 – Febrero 2008.**

**Autoras:** Bra. Argentina Rodríguez López.

Bra. Hilda Rodríguez Vega.

**Tutora:** Dra. Mercedes Cáceres *PhD*

***Especialista en Microbiología.***

Bluefields, Abril 2008



## INDICE

| <b>CONTENIDO</b>                   | <b>PAGINAS</b> |
|------------------------------------|----------------|
| <b>Introducción</b>                | <b>1</b>       |
| <b>Antecedentes</b>                | <b>2</b>       |
| <b>Planteamiento del problema</b>  | <b>4</b>       |
| <b>Justificación</b>               | <b>5</b>       |
| <b>Objetivos</b>                   | <b>6</b>       |
| <b>Marco teórico</b>               | <b>7</b>       |
| <b>Diseño metodológico</b>         | <b>18</b>      |
| <b>Resultados</b>                  | <b>21</b>      |
| <b>Discusión de los Resultados</b> | <b>23</b>      |
| <b>Conclusiones</b>                | <b>26</b>      |
| <b>Recomendaciones</b>             | <b>27</b>      |
| <b>Bibliografía</b>                | <b>28</b>      |
| <b>Anexos</b>                      | <b>30</b>      |



## DEDICATORIA



Dedicamos este trabajo a:

**A Dios**, Padre celestial, por iluminarnos día a día y por anteponer su bendita mano al momento de atender cada paciente.

**A nuestros queridos Padres**, por todo el apoyo moral y económico que nos han brindado a lo largo de nuestras vidas, pero sobre todo por habernos inculcado el amor a nuestro prójimo, **Sr. Félix Pedro Rodríguez y Sra. María Elena Vega de Rodríguez; Sr. Federico Rodríguez y Sra. Argentina López de Rodríguez.**



## AGRADECIMIENTO

Nuestro mas sincero agradecimiento a **Dra. Mercedes Cáceres**, por su paciencia, por habernos brindado parte de su valioso tiempo y por todos los conocimientos que nos transmitió a lo largo de toda la investigación, los cuales nos enriquecieron como médicos y como personas.

**Lic. Oscar Arbizú**, por su apoyo técnico en la rutina de laboratorio del proyecto de Resistencia Antimicrobiana.

A **Dinora Pineda y Mayra Bello**, responsables de la sección de Bacteriología del H.R.E.S.B. por su apoyo en la recolección de muestras para nuestro estudio.

A **Dr. Edgar Bojorge y Dr. Melvin Espinoza** por brindarnos su valioso tiempo y asesoramiento continuo en cada etapa de esta investigación.



## RESUMEN

Las enfermedades infecciosas constituyen un problema de salud en el mundo, sobre todo en los países en vías de desarrollo al ser causa importante de morbi-mortalidad en los hospitales. La aparición de bacterias resistentes a los antibióticos son una importante fuente de costos que en muchos casos son evitables. Es importante contribuir a la disminución de este problema, realizando estudios de resistencia antimicrobiana en diferentes áreas del país para contribuir al establecimiento de protocolos de manejo antimicrobianos y guías de vigilancia basados en los resultados del mismo hospital.

**Objetivo:** Describir el perfil de resistencia antimicrobiana de las bacterias causantes de los diferentes procesos infecciosos de los pacientes atendidos en el Hospital Regional Ernesto Sequeira Blanco, Bluefields.

**Método:** Se realizó un estudio descriptivo en el hospital Ernesto Sequeira Blanco, aislándose las bacterias de cultivos microbiológicos de muestras biológicas obtenidas de pacientes hospitalizados durante el período de Octubre del 2007 a Febrero del 2008. Los datos fueron obtenidos de manera secundaria de los expedientes clínicos y el libro de registro de laboratorio a partir de los expedientes clínicos de los pacientes a quienes se les tomó muestras biológicas para cultivo. Los datos se procesaron y analizaron utilizando el programa de estadística Epi-Info versión 3.4.1 para Windows. La estimación de las frecuencias simples de las variables así como la resistencia antimicrobiana fue procesada en el programa WHONET 5.4 diseñado para tal fin.

**Conclusiones:** Las cepas bacterianas mayormente aisladas fueron la *E. coli* y la *Pseudomona* sp. Los servicios médicos de los que se obtuvo mayor número de muestras fueron Ortopedia y Emergencia. Las cepas de *E. coli* presentaron alta resistencia a la Ampicilina y al Trimetropim-Sulfa. El perfil de resistencia de la *Pseudomona* sp a diferencia de otros hospitales únicamente mostro resistencia significativa para Astreosan y Cefepime. El *Staphylococcus aureus* presentó alta resistencia para la Penicilina G. y la Tetraciclina. En la *Klebsiella Pneumoniae* mostro ser



multirresistentes por su alta resistencia para Ampicilina, Cefalotina, Nitrofurantoina y Trimetropim- Sulfa. Las cepas de *Enterobacter* sp. son altamente resistentes a Cefalotina y Ampicilina. La *Kluyvera* sp. presentó resistencia para la Ampicilina, Gentamicina, Ciprofloxacina y Trimetropim- Sulfa.

**Recomendaciones:** Normatizar la publicación anual de los resultados de resistencia antibacteriana de cepas aisladas en el laboratorio H.E.S.B. Bluefields, así como Prevenir la diseminación de patógenos multirresistentes, con el uso de procedimientos adecuados para aislar a pacientes infectados y lavado de manos adecuado, ya que estas son acciones que ayudan a romper la cadena de contagio.



## INTRODUCCION

Las enfermedades infecciosas constituyen un problema de salud en el mundo, sobre todo en los países en vías de desarrollo al ser causa importante de morbi-mortalidad en los hospitales y con pérdidas económicas para las instituciones de salud. (1) El combate a las enfermedades infecciosas se está complicando ante la presencia de un poderoso enemigo: la “resistencia antimicrobiana”, fenómeno que se ha denominado “la epidemia silente del siglo XX y XXI”.

La resistencia a antibióticos representa uno de los principales problemas de la población en lo referente a salud pública y a la práctica clínica. Esto es debido al incremento en el uso de antibióticos durante los últimos 50 años. (2)

Bacterias resistentes son capaces de diseminarse fácilmente entre las personas, y particularmente en ambientes donde el uso elevado de antimicrobianos y la presencia de pacientes debilitados y susceptibles juntos (hospitales) hacen que la diseminación sea un fenómeno común. (3)

De hecho, desde el punto de vista de la bacteria, hoy en día, para poder producir de modo eficaz una infección, sobre todo en el ambiente hospitalario que esta saturado de antimicrobianos es necesario ser virulenta, pero también resistente a los antibacterianos. Hemos de tener en cuenta sin embargo que la adquisición de un fenotipo de resistencia a los antimicrobianos puede producir cambios en la fisiología microbiana de modo que los parámetros de infección de las bacterias resistentes no sean exactamente los mismos que los de las bacterias sensibles. (4)

Algunas cepas de bacterias patógenas son ahora resistentes a todas las drogas antimicrobianas disponibles y algunas mantienen su susceptibilidad a solamente una de ellas. Al mismo tiempo antes hubo una aparente oferta en el desarrollo de las drogas antimicrobianas que ahora apenas se ofrece en pequeña cantidad. La carencia de nuevas clases de drogas es una consecuencia de las dificultades en el descubrimiento de nuevos componentes que ha persistido por muchos años. (5)



## ANTECEDENTES

La resistencia antimicrobiana constituye una amenaza creciente para todos, independientemente de la edad, sexo y nivel socio- económico, entre las bacterias clínicamente importantes que están desarrollando resistencia rápidamente se encuentran: E. coli, Estafilococos aureus, Pseudomona aeruginosa, Klebsiella spp., Shigella, Salmonella, Haemophilus Influenzae. Por ejemplo, Estados Unidos de América, en términos generales el 17% de Salmonella Tiphth fueron resistentes a dos o más clases de antimicrobianos, el 9% de Salmonella no Tiphth fue resistente a Ampicilina, Cloranfenicol Estreptomina, Sulfametoxazol yTetraciclinas. <sup>(6)</sup>

En México, la E. Coli reportó un 81% de resistencia a Ampicilina, 64% a Trimetoprim Sulfa y 33% a Ceftriaxona, mientras que la Pseudomona Aeruginosa resulta resistente a la Gentamicina en un 29% y 27% a Amikacina. <sup>(6)</sup>

Chile reporta resistencia de Estafilococos Aureus a Trimetoprim Sulfa (81%), Oxacilina (80%) y Eritromicina (74%), además de E. Coli que presenta resistencia a Ampicilina (69%) y Trimetoprim Sulfa (50%). <sup>(6)</sup>

A nivel de Centro América países vecinos, también han realizado estudios de resistencia antimicrobiana reportando en Costa Rica resistencia de la E. Coli a Ampicilina (58%), Trimetoprim Sulfa (48%), Pseudomona Aeruginosa presenta resistencia a Ciprofloxacina(42%) y Gentamicina (38%). En Honduras la Pseudomona Aeruginosa es resistente a Ceftriaxona (57%), Gentamicina (53%), Amikacina (39%); La Klebsiella es resistente a Ampicilina (91%), Trimetoprim Sulfa (50%), Gentamicina (41%) y el Estafilococos Aureus a la Ampicilina (90%), Eritromicina (32%). <sup>(6)</sup>

En Nicaragua se reporta una resistencia a Ampicilina(82%), Gentamicina (48%), Ciprofloxacina (39%), el Estafilococos Aureus muestra resistencia a Penicilina (97%), Trimetoprim (36%), Eritromicina (34%); La Klebsiella reporta resistencia al Trimetoprim Sulfa (74%), Gentamicina (66%), Amikacina (44%) y la Pseudomona Aeruginosa 35% es resistente a Gentamicina, 27% a la Piperacilina y 16% a Ciprofloxacina. <sup>(6)</sup>





En el Hospital Regional Ernesto Sequeira Blanco de la ciudad de Bluefields los estudios realizados han sido incompletos reportando aislamientos de Estafilococos coagulasa negativa, Pseudomona Aeruginosa, Estafilococos Aureus, Proteus mirabilis y Klebsiella Pneumoniae como los agentes microbianos más comunes de los diferentes procesos infecciosos sin embargo, solamente se conoce el comportamiento global de resistencia antimicrobiana sin especificar los agentes causales. <sup>(7)</sup>



## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

¿Cuál es el perfil de resistencia de los agentes bacterianos aislados de las distintas muestras biológicas obtenidas de pacientes que asisten al Hospital Ernesto Sequeira Blanco de Bluefields, en el periodo de octubre 2007 a febrero 2008?



## JUSTIFICACION

La aparición de bacterias resistentes a los antibióticos son una importante fuente de costos que en muchos casos son evitables. Una de las medidas que pueden contribuir a frenarlos considerablemente es la actualización permanente de los criterios de prescripción de fármacos por parte de los facultativos.

En el Hospital Regional Ernesto Sequeira Blanco de Bluefields se realizan cultivos y antibiogramas a los pacientes que ingresan a dicha unidad y a los de consulta externa que lo requieren, sin embargo, no existe un reporte que nos permita conocer el perfil de resistencia o sensibilidad antimicrobiana de patógenos más comúnmente aislados.

Es importante contribuir con este problema, realizando estudios de resistencia antimicrobiana en diferentes áreas del país para contribuir al establecimiento de protocolos de manejo antimicrobianos y guías de vigilancia basados en los resultados del mismo hospital.



## **Objetivo General**

Describir el perfil de resistencia antimicrobiana de las bacterias causantes de los diferentes procesos infecciosos de los pacientes atendidos en el Hospital Regional Ernesto Sequeira Blanco, Bluefields.

## **Objetivos Específicos:**

1. Describir las características socio demográficas de la población de estudio.
2. Describir el perfil de resistencia antimicrobiana de los diferentes agentes infecciosos aislados.
3. Especificar los procesos infecciosos según agentes causales encontrados.
4. Relacionar el uso de antibióticos con la presencia de bacterias resistentes en los pacientes en estudio.



## MARCO TEORICO

En la mayoría de los centros hospitalarios con pacientes de larga estancia, la población de aislados bacterianos tiende a ser relativamente resistente a los agentes bacterianos más utilizados, causado por el uso y abuso de los antibióticos. <sup>(8)</sup>

En los últimos años, según la O.M.S. las bacterias resistentes han causado varios brotes graves de infección que produjeron muchas muertes. <sup>(9)</sup>

Los antibióticos son los medicamentos que más se usan en las prescripciones médicas. El número de éstas aumenta continuamente debido a la variedad de antibióticos en existencia y a la aparición de cepas resistentes. La selección apropiada de estos medicamentos se hace cada vez más difícil. De acuerdo a los resultados del antibiograma se puede elegir la terapéutica eficaz. La duración del tratamiento depende del tipo de infección y del estado del paciente. <sup>(8)</sup>

Las estrategias de control de resistencia en los países desarrollados incluye, la formación de un equipo multidisciplinario integrado por: clínicos, infectólogos, microbiólogos y farmacéuticos. Estos formulan las guías básicas para el tratamiento de las infecciones, educación y regulación de prescripciones hechas en consultas privadas; monitorización y audiciones para el uso de drogas; reportes de resistencia de bacterias patógenas de los hospitales, detección de pacientes colonizados con bacterias resistentes y la notificación de éstos a los equipos de control de infección. <sup>(8)</sup>

En los países en vías de desarrollo como el nuestro, existe un control menor sobre el empleo de los antibióticos. Muchos fármacos se compran sin prescripción médica. Por desgracia cuando aparecen problemas clínicos de resistencia en éstos países que normalmente no tienen acceso a medicamentos caros, pueden faltar alternativas terapéuticas. <sup>(8)</sup>



La medicina moderna depende de los quimioterápicos que son productos químicos que se emplean para tratar las enfermedades, palabra antibiótico proviene del griego, **anti**, 'contra'; **bios**, 'vida', los antibióticos destruyen microorganismos patógenos o frenan su crecimiento a bajas concentraciones como para evitar un daño indeseable en el huésped. Una propiedad común a todos los antibióticos es la toxicidad selectiva: la toxicidad hacia los organismos invasores es superior a la toxicidad frente a los animales o seres humanos. <sup>(10)</sup>

Las sustancias medicinales seguras tienen el poder para destruir o verificar el crecimiento de organismos infecciosos en el cuerpo. Los organismos pueden ser bacterias, virus, hongos, o los animales minúsculos llamados protozoo. Algunos antibióticos se producen desde organismos vivientes tales como bacterias, hongos, y moldes. Los otros son totalmente o en parte sintéticos que es, producirlos artificialmente.

La penicilina es quizás el mejor antibiótico conocido. Su descubrimiento y luego desarrollo ha permitido a la profesión médica tratar efectivamente muchas enfermedades infecciosas, incluyendo algunas que alguna vez amenazaron la vida. <sup>(10)</sup>

## **ACCIÓN DE ANTIBIÓTICOS**

Los antibióticos pueden ser bacteriostáticos (las bacterias paradas desde multiplicadoras) o bactericidas (bacterias muertas). Para desempeñar estas funciones, los antibióticos deben ponerse en el contacto con las bacterias.

Se cree que los antibióticos se inmiscuyen con la superficie de células de bacterias, ocasionando un cambio en su capacidad de reproducirse. La prueba de la acción de un antibiótico en el laboratorio muestra cuánta exposición a la droga es necesaria para sofrenar la reproducción o destruir las bacterias. Aunque a una gran cantidad de un antibiótico le tome un tiempo menor para matar las bacterias que ocasionan una enfermedad, la dosis comúnmente haría que la persona sufra de la enfermedad ocasionada por la droga. Por lo tanto, los antibióticos se dan en una serie de cantidades



menores. Esto asegura que las bacterias sean eliminadas o reducidas a un número suficiente como para que el cuerpo las pueda repeler. Cuando se toma muy poco antibiótico, las bacterias pueden frecuentemente desarrollar métodos para protegerse a sí mismas contra este. La próxima vez el antibiótico que se utilizaba contra estas bacterias, no será efectivo. <sup>(10)</sup>

Para comprender los mecanismos de cómo los genes capacitan a las bacterias para resistir el ataque de un antibiótico, puede ser útil conocer la naturaleza de los antibióticos y los daños que ocasionan en estos microorganismos. Con independencia de su actividad específica, los antibióticos inhiben el crecimiento bacteriano y dan la oportunidad al sistema inmunitario de destruir los gérmenes que quedan. Penetran en las bacterias y frenan su proliferación al interferir en la producción de componentes necesarios para la formación de nuevas bacterias:

- ✓ Agentes que inhiben la síntesis de la pared celular (Penicilinas, Cealosporinas).
- ✓ Agentes que actúan de forma indirecta sobre la membrana celular del microorganismo alterando la permeabilidad o el transporte activo de dicha membrana (Tobramicina).
- ✓ Agentes que afectan la función de los ribosomas para causar inhibición reversible de la síntesis proteica (Cloranfenicol, Tetraciclina, Eritromicina, Clindamicina, Quinolonas).
- ✓ Medicamentos que afectan el metabolismo de los ácidos nucleicos (Rifampicina).
- ✓ Agentes antimetabolitos por inhibición competitiva de una enzima responsable de algún estudio del proceso sintético vital (Trimetoprim, Sulfonamidas).
- ✓ Agentes análogos de los ácidos nucleicos. <sup>(11,12)</sup>



## **ESPECTRO BACTERIANO**

La acción de un antibiótico se mide en términos de espectro bacteriano. Se observa que algunos como la penicilina actúan en un sector restringido: cocos gram negativos y gram positivos, espiroquetas y bacterias gram positivas. Por esta razón se la denomina de espectro limitado. Otros antibióticos como las tetraciclinas y el cloranfenicol, lo hacen en múltiples sectores y por eso se les adjudica el nombre de amplio espectro. Algún otro antibiótico actúa en un sector muy limitado, por ejemplo, nistanina para *Candida albicans*. A este antibiótico se lo llama de espectro selectivo. <sup>(10)</sup>

## **PRINCIPIOS GENERALES DE LA TERAPEUTICA DE LOS ANTIBIOTICOS.**

1. Administrar el antibiótico únicamente cuando esté indicado.
2. Administrar antibióticos con toxicidad selectiva. Este término implica que el medicamento es dañino para el microorganismo pero no lo es para el huésped.
3. Que el antibiótico sea capaz de concentrarse en el sitio de la infección.
4. Para el tratamiento de una infección establecida cuyo germen causal y susceptibilidad es conocida por medio de cultivo y antibiograma.
5. Como profiláctico para evitar el desarrollo de una infección en un paciente de alto riesgo.
6. Como combinación de dos para impedir el desarrollo de resistencia bacteriana o para obtener un efecto sinérgico. <sup>(12)</sup>





## **INDICACIONES PARA EL USO CLÍNICO DE COMBINACIONES DE AGENTES ANTIMICROBIANOS.**

1. Infecciones bacterianas mixtas (abscesos intraabdominales, hepáticos, cerebral, infecciones de vías genitales).
2. Tratamiento de infecciones graves en el que se desconoce la causa específica (tratamiento empírico de infecciones).
3. Intensificación de la actividad antibacteriana en el tratamiento de las infecciones específicas (tratamiento de endocarditis).
4. Prevención de la aparición de microorganismos resistentes (tuberculosis). <sup>(11,12)</sup>

### **ANTIBIOGRAMA**

El antibiograma es un test de resistencia o sensibilidad de las bacterias bajo la acción de diversos antibióticos. Si un microorganismo está en contacto con la droga y aún así persiste su capacidad vital, se deduce la inoperancia farmacológica del producto para tal germen. Hay resistencia al antibiótico. Inversamente si la zona que rodea al antibiótico está totalmente libre, o sea, que no hay desarrollo de la bacteria: esta es sensible a la droga. Esta zona circundante al antibiótico, llamada halo de inhibición, es de gran valor clínico para iniciar, continuar o modificar una terapia. El laboratorista realiza comúnmente la técnica de difusión en placa de petri, porque es más sencillo y menos costoso que la técnica de dilución en tubo. <sup>(10)</sup>

Fue descrito inicialmente por Vincent y Vincent en 1944 y modificado parcialmente por otros investigadores. Al medio de cultivo para las bacterias colocado en cápsulas de petri, se le adicionan discos o comprimidos de antibióticos, separados entre sí convenientemente, se incuban durante 12 horas a 18 horas a 37°C, al cabo de las cuales se efectúa la lectura. Las técnicas de un antibiograma requieren experiencia en el laboratorio y conocimientos bacteriológicos adecuados, de lo contrario se cometen errores importantes de repercusión clínica. <sup>(10)</sup>



## **INDICACIONES DE LA PRUEBA DE SENSIBILIDAD.**

En el laboratorio clínico puede practicarse una prueba de sensibilidad con dos fines principales:

1. Guiar al clínico en la selección de un agente antimicrobiano de la máxima eficacia posible para tratar a paciente determinado.
2. Reunir información epidemiológica sobre la resistencia de los microorganismos de importancia sanitaria en el seno de la comunidad.<sup>(9,13)</sup>

## **MECANISMO DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS.**

Las bacterias han desarrollado diferentes microorganismos para combatir sus características de resistencia. Es común que los genes de resistencia se integren en plásmidos, minúsculos anillos de ADN que permiten a las bacterias superar los contratiempos que les depara el medio. Los genes también pueden estar situados en el cromosoma, la gran molécula de ADN que almacena la información necesaria para la reproducción y mantenimiento de rutina de la bacteria.

A menudo una bacteria transfiere sus características de resistencia a otras mediante la donación de un plásmido (conjugación). Los virus movilizan, a su vez, genes de resistencia en las ocasiones en que se extraen un gen de una bacteria la inyecta en otra (transducción). Por último, cuando una bacteria muere, libera su contenido al medio externo y otra bacteria cualquiera, puede apropiarse de algún gen liberado.

Una mala pasada del destino para los seres humanos, si se tiene en cuenta que muchas bacterias cuentan con transposones especializados llamados integrones, que tienen gran propensión a cazar nuevos genes.<sup>(9, 11, 14)</sup>



## **IMPLICACIONES CLINICAS DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIOTICOS.**

Con el uso masivo de los antibióticos, cepas que eran sensibles en un inicio se vuelven resistentes a éste, y ciertos organismos no sólo son resistentes al medicamento sino que incluso lo requieren para su crecimiento.

Para limitar la resistencia se deben conservar cifras suficientemente elevadas de medicamentos en los tejidos para inhibir la población original y a los mutantes iniciales, se administra simultáneamente dos antibióticos que no tengan resistencia cruzada con los que se retardará la emergencia de mutantes resistentes al otro antibiótico y se evita la exposición del microorganismo con antimicrobianos valiosos que se usan sólo en casos necesarios. <sup>(11, 13, 14)</sup>

## **SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA A LOS ANTIBIOTICOS POR PARTE DE LOS MICROORGANISMOS.**

Hay factores que rigen la sensibilidad y resistencia de los microorganismos a los antibióticos

- i. Es necesario alcanzar una concentración de antibióticos en el sitio de infección que baste para inhibir la proliferación bacteriana.
- ii. Si las defensas del huésped están en su nivel de máxima eficacia, se necesita un efecto inhibitor mínimo como el que se logra con los compuestos bacteriostáticos que hacen mas lenta la síntesis proteica o evitan la división de los microorganismos.
- iii. Cuando disminuyen las defensas se precisa la destrucción completa mediada por antibióticos bactericidas.



- iv. La concentración de antibióticos debe ser suficiente para provocar el efecto necesario en los microorganismos. Sin embargo, las concentraciones del fármaco deben ser siempre menores de aquellas que resultan tóxicas para las células del ser humano. Si se logra el efecto deseado, se considera que el microorganismo es sensible al antibiótico. Si la concentración del medicamento necesaria para destruir al agente infeccioso es mayor que la concentración que puede lograrse de manera inocua, se dice que el microorganismo es resistente al antibiótico. <sup>(10)</sup>

## **RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS.**

La resistencia bacteriana se define como “una condición microbiológica caracterizada por la capacidad natural o adquirida, por parte de una cepa bacteriana de permanecer refractaria a los efectos bactericidas o bacteriostáticos de un antibiótico” <sup>(11)</sup>.

Los resultados de las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana son siempre categorizados basados en interpretaciones fenotípicas de laboratorio: el microorganismo es reportado como susceptible o resistente a un antibiótico determinado. El clínico generalmente toma decisiones terapéuticas con base en esta información sin tener en cuenta que estos datos son el fiel reflejo de procesos moleculares. Courvalin, introdujo el concepto de lectura interpretativa de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana. La lógica de este enfoque se basa en:

- i) caracterizar el fenotipo de resistencia con la evaluación apropiada de antibióticos pertenecientes a una misma clase
- ii) deducción del mecanismo bioquímico y molecular de acuerdo al fenotipo observado
- iii) escogencia del antimicrobiano apropiado con base en estos parámetros. <sup>(15)</sup>



## **METODOS DE DETERMINACION DE LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA.**

Puede determinarse la resistencia antimicrobiana de las bacterias mediante los siguientes métodos:

- a. Difusión en disco
- b. E- Test
- c. Microdilución
- d. Phene-plate
- e. PCR

### **a. Difusión en disco:**

Se coloca un disco impregnado de antibiótico en agar en el que previamente se ha inoculado la bacteria objeto de la prueba, el disco capta humedad y el antibiótico difunde radialmente hacia afuera a través del agar, produciendo un gradiente de concentración de antibiótico. El antibiótico está presente a una concentración alta cerca del disco y afecta incluso a gérmenes igualmente sensibles (los microorganismos resistentes crecen hasta el disco). A medida que aumenta la distancia del disco disminuye la concentración de antibiótico y solo los patógenos más sensibles resultan dañados. Si el agente inhibe el crecimiento bacteriano, entorno al disco se forma un anillo claro. Cuanto más ancha es la zona que rodea al disco más sensible es el patógeno. El diámetro del anillo es también función de la concentración inicial del antibiótico, de su solubilidad y de su tasa de difusión a través del agar. Por lo tanto, no se puede emplear el diámetro de la zona de inhibición para comparar directamente la eficacia de dos antibióticos diferentes.

En la actualidad, la prueba de difusión en agar más empleada es el método de Kirby-Bauer, que fué desarrollado a principios de la década de 1960 por William Kirby. A W. Bauer y sus colaboradores en la *Washington Medical School*, siendo recomendado por la *Food and drug administration (FDA)* y el *National Commitee for Clinical Laboratory Standar (NCCLS)*.<sup>(16,17)</sup>



### **b. E-Test: ( AB Biodisk, Solna, Sweden)**

Utiliza el principio de estabilización sobre la densidad de gradiente antimicrobiano sobre platos de agar para determinar las medias de susceptibilidad.

El método del E-Test es utilizado sobre tiras plásticas que son impregnadas en la superficie con un gradiente de concentración antimicrobianos y son marcadas con el índice de concentración del antibiótico a escala, las tiras preparadas son colocadas sobre la superficie del plato de agar, que previo fueron inoculadas con la bacteria a analizar y que tengan contacto de la tira plástica con la bacteria.

Después de incubar por 24 horas, los resultados del test son analizados sobre el plato procediendo a tomar las medidas del gradiente antimicrobial que se forma alrededor del las tiras del E-Test, lo que indica una inhibición elíptica observada en el medio de cultivo.

La concentración mínima inhibitoria (MIC) se determina cuando hay crecimiento de los interceptos elípticos. El E-Test comparte con el test de disco de difusión la flexibilidad intrínseca de la selección de la droga analizada, porque las tiras seleccionadas son aplicadas a la superficie del plato analizado, además el E-Test puede ser usado especialmente para el estudio de organismos como *enterobacterias* y microorganismos fastidiosos como *H. influenzae* , *S. pneumonia* y bacterias anaerobias.<sup>(16, 18)</sup>

### **c. Microdilución (MIC)**

Una prueba de dilución puede conseguirse por la estimación cuantitativa de la sensibilidad de un microorganismo a un antibiótico realizando una prueba de CIM (concentración mínima inhibitoria) es decir, una prueba que permite encontrar la concentración más baja de los antibióticos que inhibirá in vitro el crecimiento de bacterias aisladas.

Se preparan diluciones seriadas del antibiótico de prueba en el caldo o en el agar y se inocula con una suspensión del microorganismo a estudiar. Tras una incubación de una noche se registra la MIC como la dilución más alta a la cual no hay crecimiento macroscópico.



Las pruebas del MIC, son claramente más costosas que las pruebas de difusión en agar, en cuanto al tiempo y material se refiere. No son necesarias para todos los aislados de todos los pacientes, aunque suelen proporcionar información útil para el tratamiento de infecciones difíciles como la endocarditis bacteriana y pacientes que no responden a un tratamiento en apariencia adecuado.

Una ventaja es la determinación de la concentración mínima inhibitoria, que es la concentración más baja de un antibiótico para inhibir o destruir el crecimiento de la bacteria en análisis. Las pruebas se subcultivan en un medio fresco sin el fármaco y se incuban durante 18 a 24 horas más para comprobar la efectividad. <sup>(16)</sup>

#### **d. Detección por PCR del gen de resistencia antimicrobiana**

El principio fundamental del PCR se basa en la amplificación de fragmentos específicos de ADN mediante la multiplicación experimental de ciclos sucesivos hasta obtener suficiente producto para ser visualizado. De esta manera, una molécula simple de ADN puede ser amplificada más de 1000 millones de veces, en 30 ciclos de reacción. <sup>(16)</sup>

#### **e. Phene –Plate system o Fingerprinter ( las huellas de la bacteria)**

El principio fundamental del Phene-Plate es determinar las características metabólicas de las bacterias mediante reacciones bioquímicas que utilizan carbohidratos como fuente de energía para poder realizar la fermentación de éstos y relacionar genéticamente los carbohidratos fermentables con la bacteria analizada.

Las ventajas del método es que tiene alta discriminación con uso simple, automático y rápido, bajos costos de materiales y no requiere equipos especiales. Es útil para estudios ecológicos de la microflora humana, animal, estudios medio-ambientales, infecciones hospitalarias y otros. Tiene la facultad de medir la capacidad fermentativa de las bacterias aerobias, no así a los anaerobios que son extremadamente no fermentativos, así como los extremadamente sensitivos a las concentraciones de oxígeno. El método fue desarrollado por *Möllby* y colaboradores, durante la década de los noventa, en el Instituto Karolinska (Suecia). <sup>(16)</sup>



## **DISEÑO METODOLOGICO.**

### **Tipo de estudio**

Descriptivo de corte transversal.

### **Área de estudio:**

El Hospital Ernesto Sequeira Blanco, se encuentra localizado en la ciudad de Bluefields, ubicado geográficamente en la costa atlántica sur del país, este centro hospitalario atiende a la población urbana y rural de esta región, el cual cuenta con 414 camas sensables, distribuidas en los diferentes servicios de especialización, además de contar con laboratorio clínico microbiológico; siendo de referencia regional para los siete municipios que conforman la región autónoma del atlántico sur.

### **Población de estudio**

Las bacterias aisladas en cultivos microbiológicos de muestras biológicas obtenidas de pacientes hospitalizados en el HRESB de Bluefields. El estudio se realizó de Octubre del 2007 a Febrero del 2008.

### **Criterios de inclusión**

Pacientes hospitalizados en los diferentes servicios del HRESB de quienes se obtuvo muestra biológica para cultivo y se aisló algún tipo de bacteria. Solamente se incluye una cepa por paciente.

### **Criterios de exclusión**

Pacientes hospitalizados en los diferentes servicios del HRESB de quienes se obtuvo muestra biológica para cultivo y este fue negativo. ( no crecimiento bacteriano), así como muestras provenientes de Clínica médica previsional y de Centros de salud.

### **Aspectos éticos**

El estudio fue aprobado por las autoridades del Hospital Regional de Bluefields. Nuestro estudio en ningún momento influyó en las decisiones terapéuticas del paciente.





### **Instrumento de recolección de la información:**

Se elaboró una ficha que contiene la información de los pacientes según objetivos del estudio.

### **Fuente**

Secundarias: expedientes clínicos y el libro de registro de laboratorio.

### **Método de recolección de datos**

Los datos serán obtenidos a partir de los expedientes clínicos de los pacientes a quienes se les tomó muestras biológicas para cultivo.

Los datos de laboratorio se obtendrán del libro de registro del Laboratorio de Microbiología del H.E.S.B de la ciudad de Bluefields.

### **Control de Calidad:**

Todas las cepas aisladas fueron almacenadas a partir los platos del antibiograma en un medio de bacto agar al 1%, y luego transportadas al Laboratorio del Centro de Investigación de Enfermedades Infecciosas de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN. León, para confirmar su identificación y perfil de sensibilidad.

### **Plan de análisis**

Los datos serán procesados y analizados utilizando el programa de estadística Epi- Info versión 3.4.1 para Windows. Se estimaran frecuencias simples de las variables, y la resistencia antimicrobiana será procesada en el programa WHONET 5.4.



## OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.

| <b>Variable</b>                      | <b>Concepto</b>  | <b>Indicador</b>                                 | <b>Valores</b>   |
|--------------------------------------|--|--|--|
| <b>Servicio de procedencia</b>       | Área clínica del hospital donde se encuentra ingresado el paciente   | Libro de registro del laboratorio                | Cirugía, Pediatría, Ortopedia, Ginecología, Consulta externa y Emergencia.                     |
| <b>Diagnostico clínico</b>           | Nombre de la patología con la que se clasifico al paciente según sus signos, síntomas y exámenes complementarios | Expediente                                       | Pie diabético, Abscesos, Ulceras, Infección Renal, Infección Vaginal, Otitis, etc              |
| <b>Antibiótico terapia utilizada</b> | Antibiótico administrado al paciente.  | Expediente                                       | Beta-lactamicos ,Aminoglucósidos Macrólidos, Sulfas, Quinolonas, Tetraciclinas, Cefalosporinas |
| <b>Bacteria</b>                      | Microorganismos capaz de colonizar a un ser vivo y producir una enfermedad.                                      | Libro de registro del laboratorio del H.R.E.S.B. | Gram positiva<br>Gram negativa   |
| <b>Antibiograma</b>                  | Estudio in vitro de la sensibilidad de las bacterias frente a los diferentes antibióticos.                       | Libro de registro del laboratorio del H.R.E.S.B. | Sensible<br>Resistente   |
| <b>Antibiótico</b>                   | Fármaco capaz de inhibir o destruir una bacteria.  | Libro de registro del laboratorio del H.R.E.S.B. | Penicilina, Ceftiaxona, Gentamicina, Ciprofloxacina, etc.                                      |
| <b>Secreción biológica</b>           | Material biológico donde se aislaron los diferentes microorganismos.   | Libro de registro del laboratorio del H.R.E.S.B. | Pus, Sangre, Orina, Esputo, Exudado vaginal, Exudado faríngeo.                                 |



## RESULTADOS

Durante el período de Octubre del 2007 a Febrero del 2008, se aislaron 102 cepas de 101 pacientes, de los cuales el 60% correspondió al sexo femenino. Grafico 1.

La mayoría de pacientes (32.8%) en quienes se aislaron las cepas incluidas en el estudio corresponden al rango de edad; 16 a 30 años. La información completa se presenta en el Grafico 2.

Las especies de *E.coli* fueron las más frecuentemente aisladas (22 %) seguidos por especies de *Pseudomona* en un 19%. Gráfico 3.

Los servicios de los que se obtuvo el mayor de número de aislamientos bacterianos fue Ortopedia con 30.5%, seguido por Emergencia con 21.6%, y en menor porcentaje Consulta externa con 17.7%, y Cirugía con 16.7%.Gráfico 4.

El perfil de resistencia antimicrobiana para la *E. coli* fue Ampicilina (72.7%), Trimetropin sulfa (63.3%), Cefepime (33.3%) y Cefalotina (16.7%). Gráfico 5.

*Pseudomona sp* presenta un perfil de resistencia antimicrobiana de 15.8% para Aztronam y Cefepime, y 10.6% para Ciprofloxacina. Gráfico 6.

El perfil de resistencia del *Staphilococcus aureus* es de 92.3% para la Penicilina, 61.5 % para la Tetraciclina y 15.4% para la Eritromicina. Gráfico 7.

*Klebsiella pneumoniae* presento un perfil de resistencia antimicrobiana de 100% para al Ampicilina, 56.7% para la Cefalotina y Nitrofurantoína, 50% para el Trimetropin-Sulfa y 44.4% para el Cefepime. Gráfico 8.

El perfil de resistencia antimicrobiana del *Enterobacter sp.* es de 100% para la Cefalotina, 66.7% para la Ampicilina y 33.3% para el Trimetropim- Sulfa. Gráfico 9.

*Kluyvera sp.* presenta un perfil de resistencia antimicrobiana de 100% para la Ampicilina, 75% para la Gentamicina, 66.7% para el Trimetropim-Sulfa y Ciprofloxacina, y 50% para Cefalotina y Nitrofurantoina. Grafico 10.



Los principales diagnósticos presuntivos que presentaban los pacientes incluidos en el estudio fueron, Infección de vías urinarias 31.4%, Otitis media aguda con 16.7%, y Heridas infectadas con 11.8%. Tabla 1

Las muestras más enviadas para cultivo y antibiograma fueron Secreciones de abscesos, pie diabético, úlceras y heridas infectadas (67.6%), y orina con 31.4%. Gráfico 11.

Al 45.1% de los pacientes ingresados se les envió la muestra al momento del ingreso, al 22.5% se les envió al primer día de hospitalización, al 17.6% al segundo día, y al 14.8% se les envió después del tercer día de hospitalización. Gráfico 12

El 41.1% de los pacientes estuvo hospitalizados de 1 – 3 días, el 39.3% estuvieron de 4 – 6 días, el 10.8% estuvo de 7 – 9 días, y el 8.8% estuvo ingresado de 10 a más días. Gráfico 13.

Dentro de las infecciones de vías urinarias encontradas el 91% fueron causadas por *E. coli*, las úlceras infectadas fueron causadas por *Kluyvera sp.* y *Enterobacter sp.* en un 50% respectivamente, el 16.7% los abscesos fueron causados principalmente por *Kluyvera sp.* y un 79% de las otitis fueron causadas por *Pseudomona sp.* Gráfico 14.

De 101 pacientes en estudio 65 recibieron **Gentamicina** y ésta presenta un 40% de resistencia a la *Klebsiella Pneumoniae* y un 75% a la *Kluyvera*. La **Penicilina** la recibieron 32 pacientes y presentó una resistencia de 92.3% al *Staphylococcus aureus*; así mismo la **Ampicilina** la recibieron 26 pacientes y está presentó un 72.7% de resistencia a la *E. coli* y 100% a la *Klebsiella* y *Kluyvera*, y un 66.7% al *Enterobacter sp.*; 17 pacientes recibieron **Ciprofloxacina** la cual presentó un 14.3% de resistencia a la *E. coli*, 10.6% a la *Pseudomona sp.* 40% a la *Klebsiella Pneumoniae* y un 66.7% a la *Kluyvera*. La **Amikacina** la recibieron 10 pacientes y ésta presenta una resistencia de 30% a la *Klebsiella Pneumoniae* y 40% a la *Kluyvera sp.* La **Nitrofurantoína** la recibieron 4 pacientes y esta presentó un 5.6% de resistencia a la *E. coli*, un 66.7% a la *Klebsiella* y 50% a la *Kluyvera*. El **trimetropin sulfa** se utilizó en 3 pacientes y esta es resistente un 63.6% de resistencia a la *E. coli*, 50% a la *Kluyvera*, 33.3% a el *Enterobacter sp.*, así como un 66.7% de resistencia a la *Kluyvera*. Gráfico 15 y 16.



## DISCUSION DE LOS RESULTADOS.

La resistencia bacteriana es detectada comúnmente durante el procedimiento microbiológico estándar para establecer la causa de la infección en el paciente y así elegir la mejor opción de tratamiento. Las infecciones por bacterias resistentes fallan en responder al tratamiento, resultando en una prolongada enfermedad, hospitalización y aumento del riesgo de muerte en infecciones graves.

Cuando las bacterias se muestran resistentes a los antimicrobianos de primera línea, el tratamiento debe cambiar a aquellos de segunda línea, que casi siempre son de mayor costo e incluso, algunos son administrados sólo por vía parenteral.

Esto hace fundamental contar con la información oportuna y al día de la epidemiología de la resistencia antimicrobiana, en el lugar donde se está desempeñando la labor médica, de modo de elegir el antibacteriano adecuado. Contar con una red de vigilancia permite obtener información institucional y nacional respecto de la resistencia en patógenos prevalentes, lo que ayudará en la toma de las decisiones.

En nuestro ámbito hospitalario de Nicaragua el aumento creciente de resistencia en bacilos Gram negativos a cefalosporinas de amplio espectro es un fenómeno nacional; En este estudio no todas los bacilos Gram negativos presentaron un alto perfil de resistencia sino que en particular las cepas de *Klebsiella pneumoniae* se comportaron como una bacteria multirresistente, es decir resistente a más de 3 grupos bacterianos. A diferencia de otros estudios nacionales, las *Pseudomonas* sp fueron sensibles a la mayoría de los antimicrobianos utilizados, excepto *Astreosan* y *Cefepima* para los cuales el porcentaje de resistencia fue mayor de 15%, una explicación que podría ser significativa es el hecho que la mayoría de cepas de *Pseudomonas* aisladas lo fueron de secreciones oticas y en muchos casos se comportan como flora normal.

Otro aspecto importante observado en estudios nacionales es la evolución creciente de la resistencia a meticilina por parte de *S. aureus*, en el ámbito hospitalario su frecuencia fluctúa entre 30 y 40%, muy diferente de lo observado en este estudio en el lo más relevante es el 15% de resistencia para Eritromicina, ya que la alta resistencia a Penicilina es un comportamiento ya conocido. Probablemente la población de Bluefields



sea una población con diferencia en el acceso a los antimicrobianos lo que probablemente los mantiene en un bajo uso, sin embargo esto es solo una especulación que hacemos basados en los resultados ya que no hay estudios sobre consumo de antibióticos por parte de esa población.

Entre los bacilos Gram negativos aislados orina es significativo el porcentaje de cepas resistentes a Trimetoprin sulfamida y Betalactámicos, ya que son estos los fármacos de primera elección para el tratamiento de tales infecciones y siguen estando en las normas de manejo. En especial es importante señalar los porcentajes de resistencia a estos antimicrobianos observado en *E. coli* y *Enterobacter sp.* dos de las más comunes causas de infección urinaria.

Los agentes asociados a infecciones respiratorias bajas han sido reportados en pequeña cantidad, por lo que no se presentaron en esta revisión datos de resistencia.

Esperamos que los resultados de esta vigilancia ayuden a adecuar las pautas de tratamiento y cooperen en modificar conductas de riesgo que facilitan la inducción de resistencia, como el abuso en la prescripción de antimicrobianos y hospitalizaciones innecesarias.

El perfil de resistencia de la *Kluyvera sp.* es altamente resistente para la Ampicilina, la Gentamicina, la Ciprofloxacina y el Trimetoprim- Sulfamida, esto podría explicarse con el hecho de que las enterobacterias presentan alta resistencia a este tipo de antibióticos.

Los principales diagnósticos presuntivos de los pacientes fueron infección de vías urinarias, otitis media aguda, infecciones en la piel (abscesos, úlceras y heridas infectadas) esto corresponde con el perfil de atención y el nivel secundario de resolución del H.E.S.B. Además cabe destacar que las muestras que más se enviaron para cultivo fueron secreciones de abscesos, úlceras, heridas infectadas y pie diabético, así como muestras de orina para urocultivos.

A la mayor parte de las cepas bacterianas en estudio, se tomó entre el momento del ingreso y el primer día de hospitalización, hecho importante ya que según la bibliografía



el momento óptimo para la toma de muestra de cultivo es antes de instaurar antibioticoterapia, para que ésta no influya en los resultados del antibiograma.

En cuanto a los procesos infecciosos según agentes causales mayormente encontrados, tenemos que en las infecciones de vías urinarias las cepas predominantes son la *E. coli* y la *Klebsiella Pneumoniae*, en las otitis predomina la *Pseudomona sp.*; en las infecciones de la piel destacan el *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter sp.* y *Kluyvera sp.*

Al estudiar la relación entre administración de antibióticos en el Hospital y el porcentaje de resistencia al mismo no encontramos que hay una relación directamente proporcional en el caso de *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter sp.* y *Kluyvera sp.* Para fármacos como Trimetoprim sulfametoxazol, Ampicilina, y Gentamicina. Excepto en los casos de *Pseudomonas* y *Estafilococos*, En general, los resultados de este estudio difieren a los reportados por otros estudios en Nicaragua, sin embargo es importante notar que en la mayoría de los casos la toma de la muestra se realizó antes de la administración de antimicrobianos, y en los primeros días de ingreso lo que tuvo una influencia importante en el número de días de hospitalización que también es menor que la media reportada para otros hospitales en el país.

No hacemos mención del reprocesamiento de las muestras enviadas al departamento de microbiología de la UNAN-LEON, porque sólo hubo un 5% de variación y esta debido a bacterias que no crecieron y muestras contaminadas.



## CONCLUSIONES.

Las edades de la población de estudio oscilan entre 16 – 30 años, predominando el sexo femenino.

Las cepas bacterianas mayormente aisladas fueron la *E. coli* y la *Pseudomona sp.*

Los servicios médicos de los que se obtuvo mayor número de muestras fueron Ortopedia y Emergencia.

Las cepas de *E. coli* presentaron alta resistencia a la Ampicilina y al Trimetropim- Sulfa. El perfil de resistencia de la *Pseudomona sp* a diferencia de otros hospitales únicamente mostro resistencia significativa para Astreosan y Cefepime.

El *Staphylococcus aureus* presentó alta resistencia para la Penicilina G. y la Tetraciclina. En la *Klebsiella Pneumoniae* mostro ser multirresistentes , por su alta resistencia para Ampicilina, Cefalotina, Nitrofurantoina y Trimetropim- Sulfa.

Las cepas de *Enterobacter sp.* son altamente resistentes a Cefalotina y Ampicilina. La *Kluyvera sp.* presentó resistencia para la Ampicilina, Gentamicina, Ciprofloxacina y Trimetropim- Sulfa.

Los diagnósticos presuntivos más frecuentes fueron Infección de Vías Urinarias, Otitis Media Aguda e Infecciones en la piel (abscesos, úlceras y heridas infectadas). Además las muestras mayormente enviadas para cultivo fueron secreciones y orina.

En cuanto a las muestras tomadas para cultivo, éstas fueron enviadas en su mayoría entre el ingreso y el primer día de hospitalización.

La mayor parte de las infecciones de vías urinarias fueron causadas por *E. coli* y *Klebsiella Pneumoniae*, las otitis fueron causadas principalmente por *Pseudomona sp.*





y el *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter* sp. y la *Kluyvera* sp. fueron las cepas que más se aislaron en las infecciones de la piel (abscesos, úlceras, heridas infectadas).

## **RECOMENDACIONES.**

1. Esperamos que los resultados de este estudio contribuyan en la adecuación de pautas de tratamiento y cooperen en modificar conductas de riesgo que facilitan la inducción de resistencia, como el abuso en la prescripción de antimicrobianos y hospitalizaciones innecesarias.
2. Normatizar la publicación anual de los resultados de resistencia antibacteriana de cepas aisladas en el laboratorio H.E.S.B. Bluefields.
3. Prevenir la diseminación de patógenos multirresistentes, con el uso de procedimientos adecuados para aislar a pacientes infectados y lavado de manos adecuado, ya que estas son acciones que ayudan a romper la cadena de contagio.



## BIBLIOGRAFIA

- 1) Daniel J. Diekema and Michael B. Edmond. Look before you Leap: Active Surveillance For Multidrug- Resistant Organisms. Clinical Infectious Diseases. HEALTHCARE EPIDEMIOLOGY.2007; 44:1101-7.
- 2) Sánchez, S. Resistencia a Antibióticos. Revista Latinoamericana de Microbiología. Vol.48, N<sup>o</sup>. 2 Abril- Junio-2006. Pp. 105-112.
- 3) Trucco, O. Prado, V. Duran, C. Y grupo PRONARES. Red de Vigilancia de Resistencia Antimicrobiana PRONARES. Informe Primer Semestre 2001. Rev. Chil. Infect (2002); 19(supl2): S140-148
- 4) Linares Rodríguez, J.F.; Martínez- Hernández, J.L. Resistencia de los Antimicrobianos y Virulencia Bacteriana. Centro Nacional de Biotecnología. CSIC. Madrid. España. Enferm Infecc Microbiol Clin 2005; 23(2): 86-93
- 5) J.Todd Webber and Patrice Courualint An Emptying Quiver: Antimicrobial Drugs and Resistance. <http://www.cdc.gov/eid.vol.II,Nº6,june2005>
- 6) Informe Anual de la Red de Monitoreo/ Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos-2004.OPS/HDM/CD/A/408/06 Brasilia, Brasil.Julio, 2005.
- 7) Informe Anual de la Red de Monitoreo/ vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos. Hospital Regional Ernesto Sequeira Blanco, Bluefields, Nicaragua, 2005.
- 8) Hernández, M. Hernández, D. López, S. Perfil de Resistencia Antimicrobiana de Bacterias Aerobias Aisladas en Muestras de Pacientes Atendidos en el Hospital España- Chinandega, Nicaragua. 2003.
- 9) Vandepittet, J. Engbaek, K. Y col. Métodos básicos de Laboratorios en bacteriología clínica. Publicación O.M.S. ginebra. 1983. Pp. 22-23.



- 10) Carera Velásquez, E. Perfil de Resistencia Antimicrobiana de Bacterias Aeróbicas en Hospitales de Nicaragua. León, Nicaragua. 2003.
  
- 11) Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la terapéutica 8va Edición. Editorial Panamericana. México, D.F. 1992. Pp. 990-992.
  
- 12) Ramírez, R. Temas de Farmacología Clínica. Revista Volumen II. León, Nicaragua. 1997. Pp. 1-2.
  
- 13) Kingsbury, D. Wagner, G. y col. Microbiología Médica 1ra. Edición. Editorial Limusa, Noriega, 1989. Pp. 33-76.
  
- 14) Jawetz Metmek, Adelberf. Microbiología Médica 13va. Edición. Editorial Panamericana 1990. Pp. 145-147.
  
- 15) Arias, C. HD; Msc. PH. D. Guías para el Uso Racional de Antibióticos B. Lactamicos: Mecanismo de Resistencia y su Interpretación Clínica.
  
- 16) Mahon, C. Manuselis, G. (1995) Textbook of Diagnostic Microbiology.
  
- 17) Programas Educativos Especiales, Iladiba. (1999). Enfoque Actual de la Terapia Antibiótica. En: Presencia a UPR en la Reforma de la Salud y Educación Continúa para en Médico Primario. N° 5 d2 1999. <http://www.iladiba.com.co/upr/1999/Nº51999/HTM/ANTIBIO.asp>
  
- 18) Departamento de Microbiología de la Universidad de Murcia España [http://www.humv.es/investigación/uai/MEMORIA2001/AREA\\_3\\_AGRESION\\_BIO\\_INMUNIDAD/MICROBIOLOGIA](http://www.humv.es/investigación/uai/MEMORIA2001/AREA_3_AGRESION_BIO_INMUNIDAD/MICROBIOLOGIA).
  
- 19) Performance Standards For Antimicrobial Susceptibility Testreng. Sixteenth Informational Supplement. Disk diffusion. Clinical and Laboratory standards Institute. January, 2006. Vol. 26, No 3.

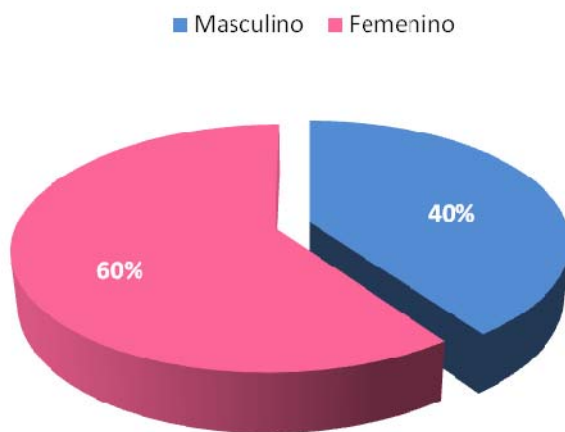


# ANEXOS



### GRAFICO 1

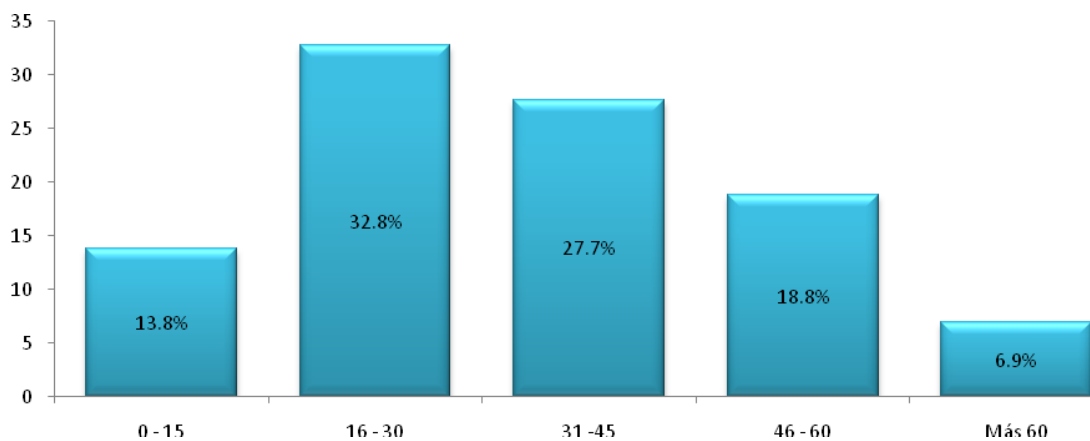
Distribución de la población de estudio según el sexo. H.E.S.B. Bluefields.



Fuente: Expediente clínico

### GRAFICO 2

Distribución de la población de estudio según las edades. H.E.S.B. Bluefields.

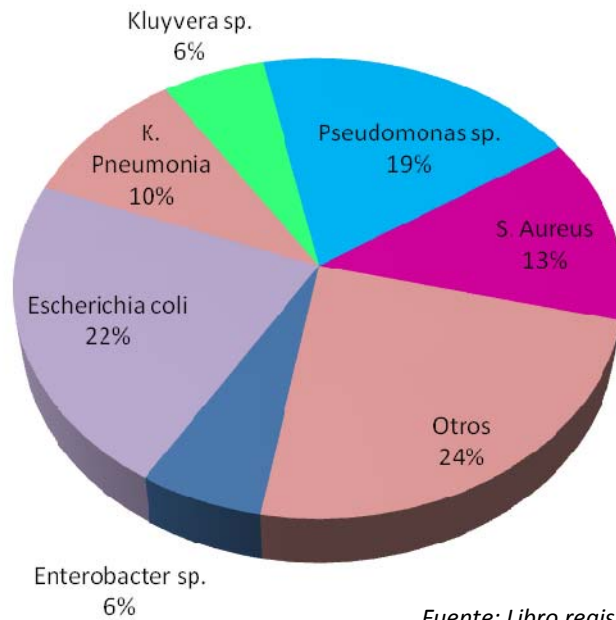


Fuente: Expediente clínico



### GRAFICO 3

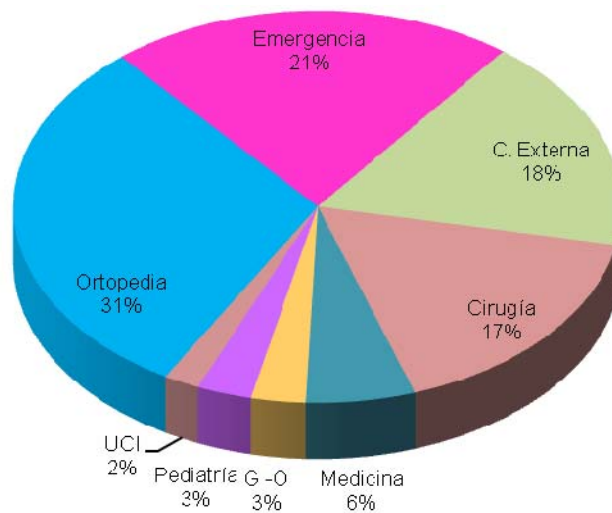
Distribución de cepas aisladas con antibiograma en el H.E.S.B. de Bluefields.



Fuente: Libro registro de laboratorio

### GRAFICO 4

Distribución de cepas bacterianas aisladas por servicio. H.E.S.B. Bluefields.

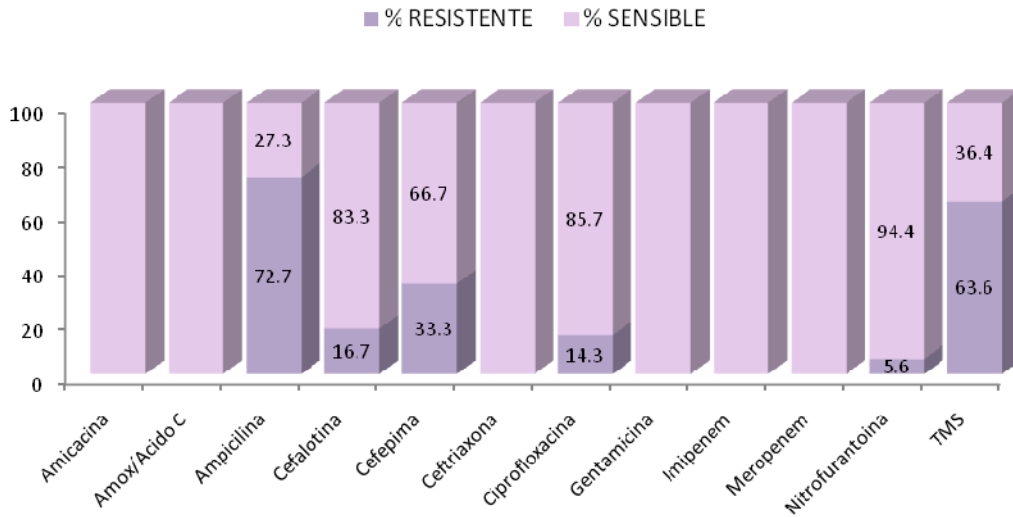


Fuente: Expediente clínico



### GRAFICO 5

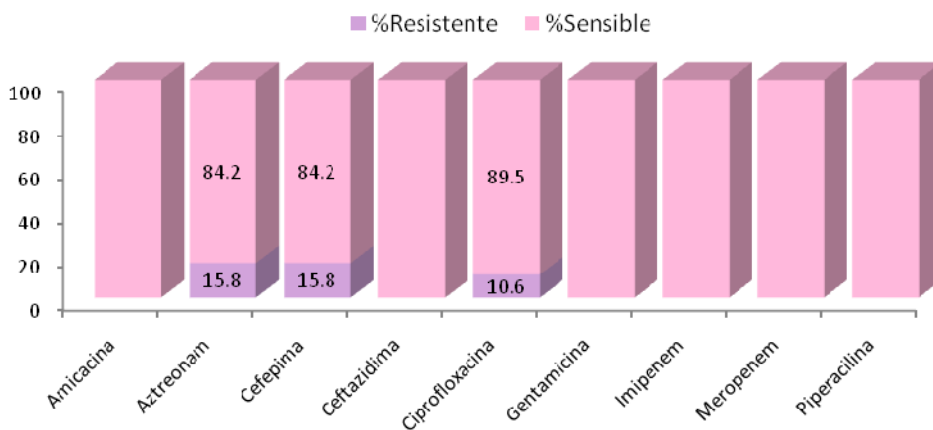
**Perfil de resistencia antimicrobiana de E. coli. H.E.S.B. Bluefields.**



Fuente: WHONET 5.4

### GRAFICO 6

**Perfil de resistencia antimicrobiana de Pseudomona sp. H.E.S.B. Bluefields.**

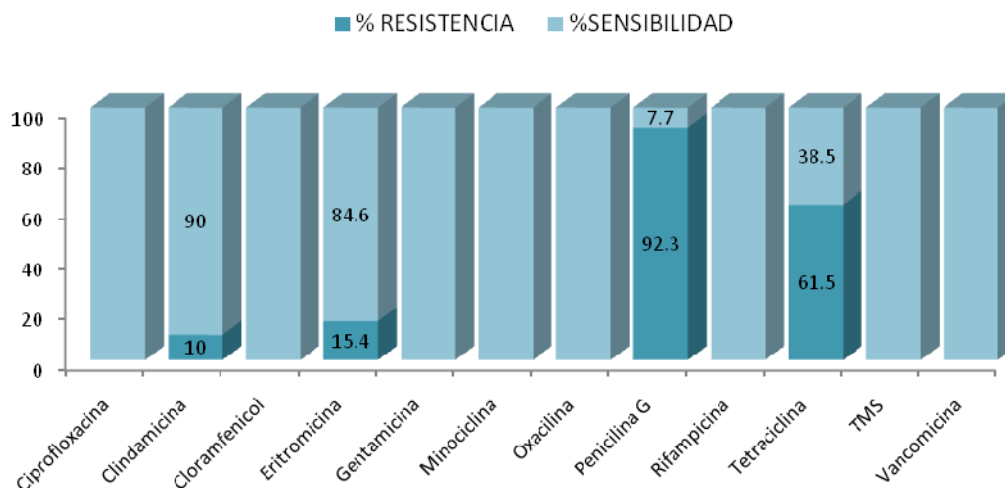


Fuente: WHONET 5.4



### GRAFICO 7

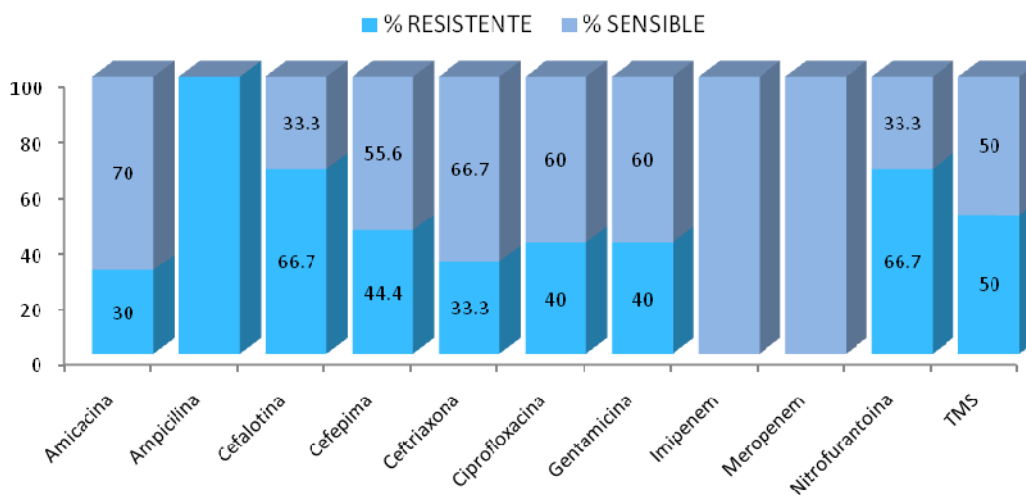
**Perfil de resistencia antimicrobiana de Staphylococcus aureus. H.E.S.B. Bluefields.**



Fuente: WHONET 5.4

### GRAFICO 8

**Perfil de resistencia antimicrobiana de Klebsiella Pneumoniae. H.E.S.B. Bluefields.**



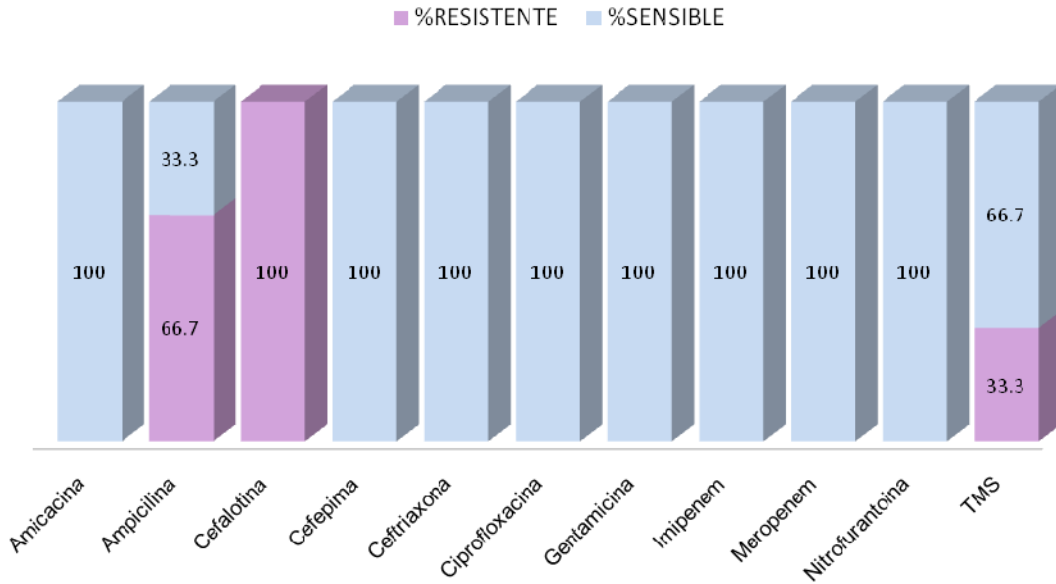
Fuente: WHONET 5.4





**GRAFICO 9**

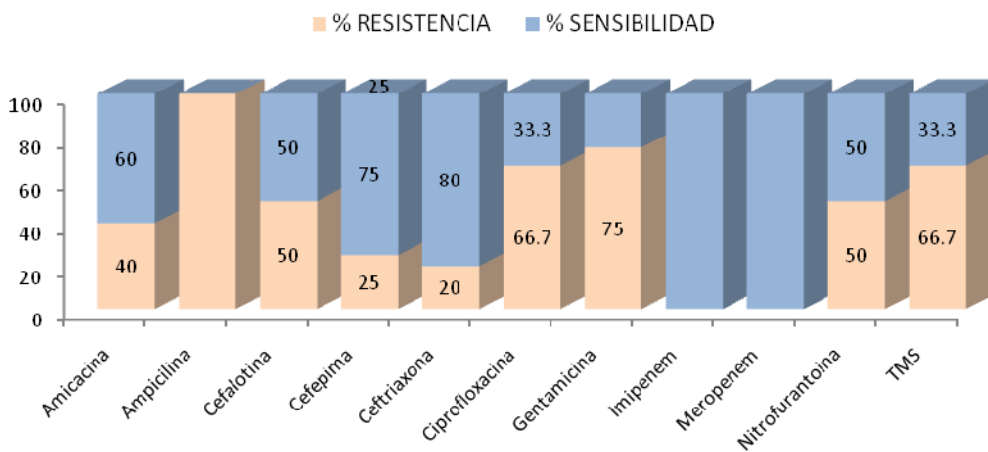
**Perfil de resistencia antimicrobiana del Enterobacter sp. H.E.S.B. Bluefields.**



Fuente: WHONET 5.4

**GRAFICO 10**

**Perfil de resistenciencia antimicrobiana de Kluyvera sp. H.E.S.B. Bluefields.**



Fuente: WHONET 5.4



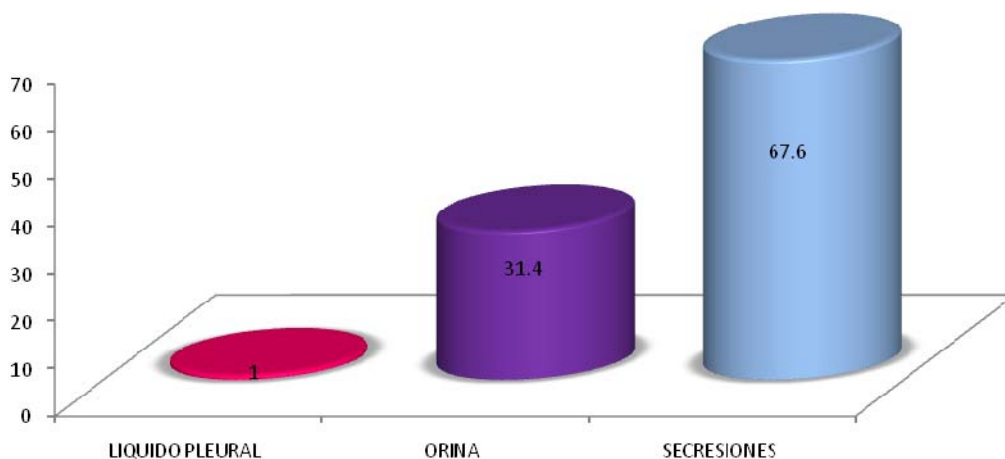
**TABLA 1**

**Principales Diagnósticos de pacientes con cepas cultivadas, H.E.S.B. Bluefields.**

| Diagnostico clínico | Frecuencia | Porcentaje |
|---------------------|------------|------------|
| ABSCESO MANO        | 4          | 3.9        |
| ABSCESO PIERNA      | 8          | 7.8        |
| HERIDA INFECTADA    | 12         | 11.8       |
| IVU                 | 32         | 31.4       |
| OTITIS CRONICA      | 5          | 4.9        |
| OTITIS MEDIA AGUDA  | 17         | 16.7       |
| PIE DIABETICO       | 5          | 4.9        |
| ULCERA INFECTADA    | 6          | 5.9        |
| OTROS               | 13         | 12.7       |

**GRAFICO 11**

**Principales muestras en las que se aislaron cepas bacterianas. H.E.S.B. Bluefields.**

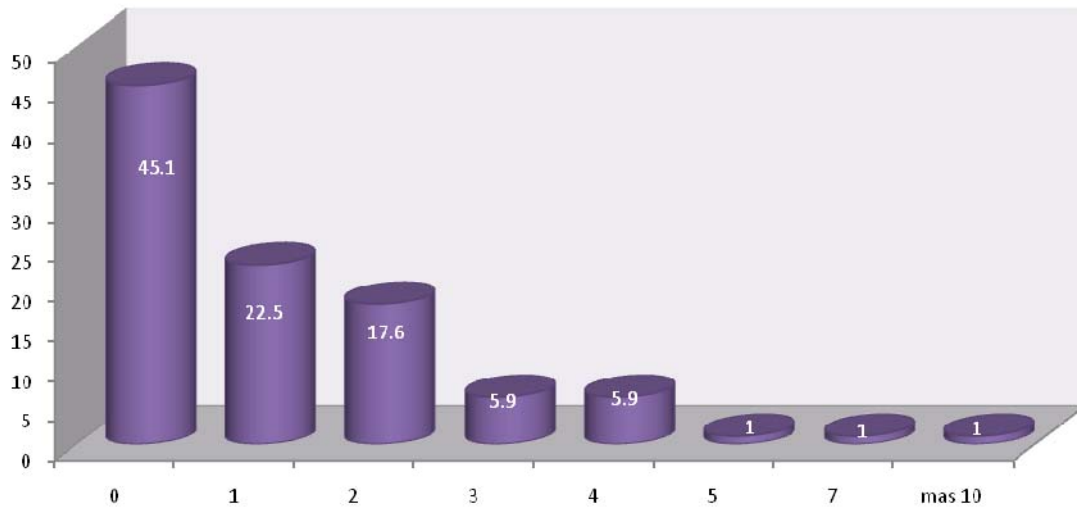


*Fuente: Libro registro de laboratorio*



### GRAFICO 12

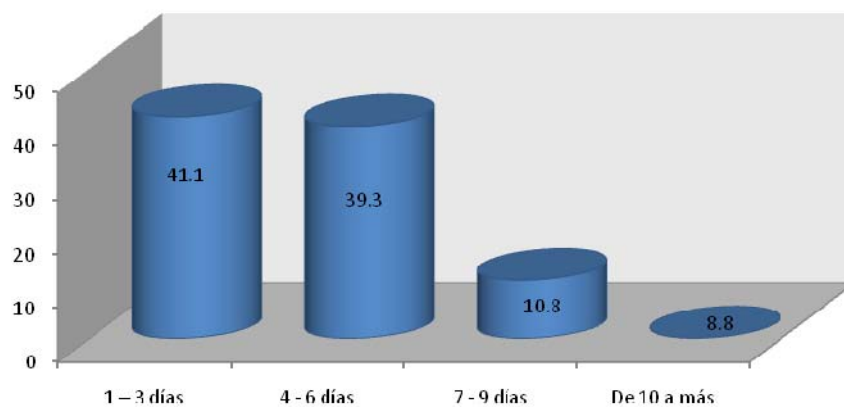
**Días de hospitalización de los pacientes previo a la toma de la muestra para cultivo. H.E.S.B. Bluefields.**



Fuente: Expediente clínico

### GRAFICO 13

**Días totales de hospitalización de los pacientes a los que se les realizó cultivo y antibiograma.**

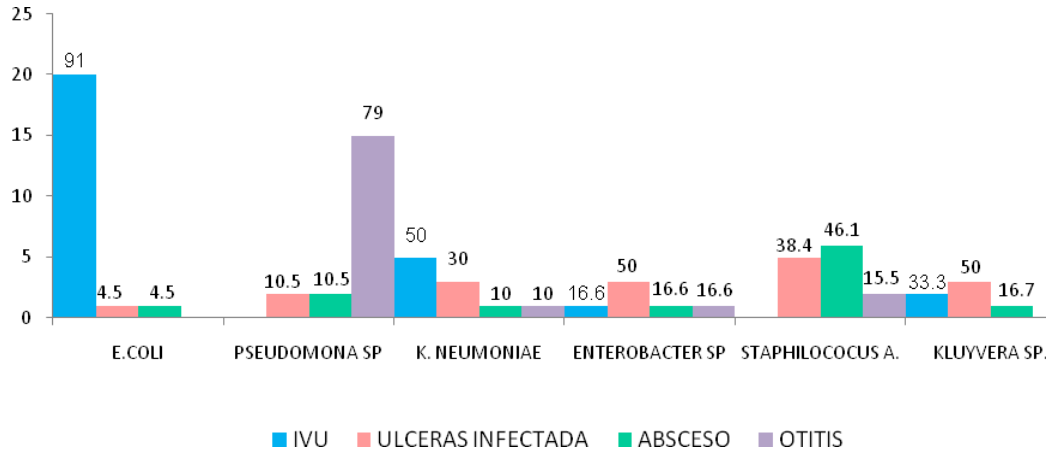


Fuente: Expediente clínico



**GRAFICO 14**

**Procesos infecciosos según agentes causales encontrados en H.E.S.B. Bluefields.**



Fuente: Libro registro de laboratorio

**GRAFICO 15**

**Relación del uso de Antibióticos con la presencia de bacterias resistentes aisladas en los pacientes en estudio.**

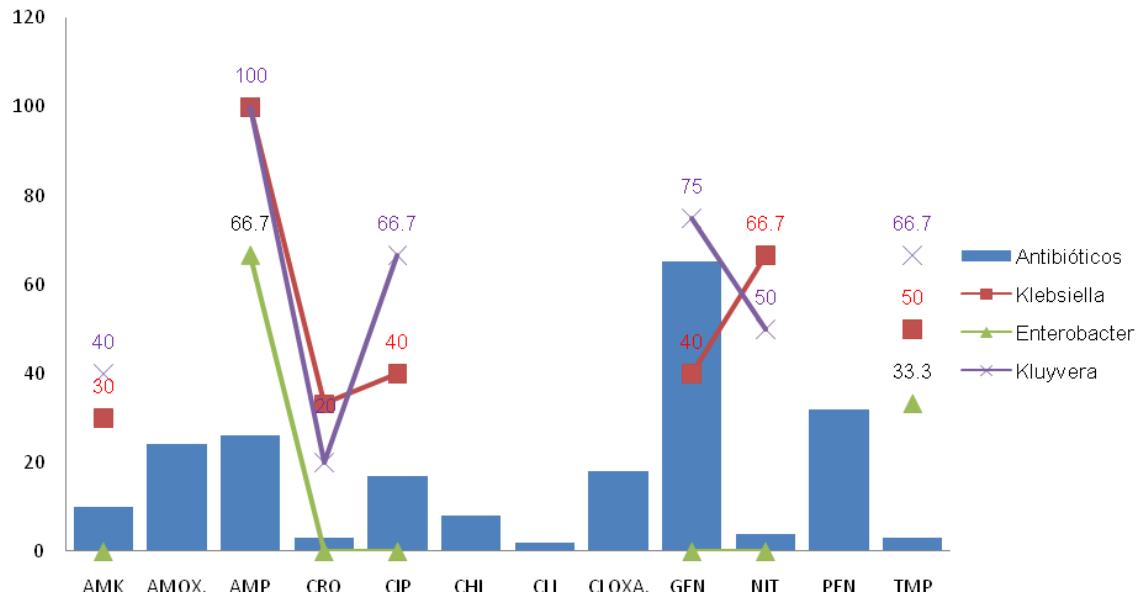


Fuente: Epi Info, WHONET 5.4



## GRAFICO 16

Relación del uso de Antibióticos con la presencia de bacterias aisladas en los pacientes en estudio.



Fuente: Epi Info, WHONET 5.4



**ENCUESTA**

Perfil de resistencia antimicrobiana de bacterias aisladas de pacientes hospitalizados con diferentes procesos infecciosos en el Hospital Ernesto Sequeira Blanco de la ciudad de Bluefields.

No. De ficha: \_\_\_\_\_ No. De expediente: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Servicio: \_\_\_\_\_

Diagnóstico Clínico: \_\_\_\_\_

Días de hospitalización previos a la toma de muestra \_\_\_\_\_ Días totales de hospitalización \_\_\_\_\_

Antimicrobianos utilizados durante la hospitalización.

| Nombre | Dosis | No. Días |
|--------|-------|----------|
| _____  | _____ | _____    |
| _____  | _____ | _____    |
| _____  | _____ | _____    |
| _____  | _____ | _____    |
| _____  | _____ | _____    |
| _____  | _____ | _____    |

Resultados del análisis bacteriológico.

Tipo de muestra biológica: \_\_\_\_\_

| Lab. Aislamiento | Agente | AMP | AMX | CHL | CIP | CRO | C TX | ERY | PEN | GM | SXT | DP | Otro |
|------------------|--------|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|----|-----|----|------|
|                  |        |     |     |     |     |     |      |     |     |    |     |    |      |
|                  |        |     |     |     |     |     |      |     |     |    |     |    |      |
|                  |        |     |     |     |     |     |      |     |     |    |     |    |      |
|                  |        |     |     |     |     |     |      |     |     |    |     |    |      |
|                  |        |     |     |     |     |     |      |     |     |    |     |    |      |

S: SENSIBLE

R: RESISTENTE

AMP: ampicilina

ERY: eritromicin

CIP: ciprofloxacina

SXT: trimetropin sulfametoxazol

AMX: amoxicilina

PEN: penicilina

CRO: ceftriaxone

CTX: cefotaxime

DP: meticilina



## ABREVIATURAS.

|     |                       |
|-----|-----------------------|
| SAM | Ampicilina+ sulbactam |
| FEP | Cefepime              |
| PIP | Piperacilina          |
| IPM | Imepenem              |
| MEM | Meropenem             |
| CIP | Ciprofloxacina        |
| GEN | Gentamicina           |
| AMK | Amikacina             |
| SXT | Trimetropin –Sulfa    |
| TC4 | Tetraciclina          |
| DOX | Doxiciclina           |
| AMP | Ampicilina            |
| CRO | Ceftriaxona           |
| NIT | Nitrofurantoína       |
| CEP | Cefalotina            |
| CAZ | Ceftazidima           |
| ATM | Aztreonam             |
| VAN | Vancomicina           |
| OXA | Oxacilina             |
| CLI | Clindamicina          |
| ERY | Eritromicina          |
| RIF | Rifampicina           |
| MNO | Minociclina           |
| CHL | Cloranfenicol         |
| PEN | Penicilina            |