

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA MÉDICA**

PERFIL MICROBIOLÓGICO DE LOS AISLAMIENTOS BACTERIANOS OBTENIDOS EN HEMOCULTIVOS
DE PACIENTES PORTADORES DE CATÉTER VENOSO CENTRAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
DEL NIÑO Y LA MUJER "DR FELIPE NÚÑEZ LARA"

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la Especialidad Médica en
PEDIATRÍA MÉDICA

Presenta:

Med. Gral. YURIDIANA RAMÍREZ LOYOLA

Santiago de Querétaro, Qro. Junio de 2017.



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Especialidad en Pediatría Médica

PERFIL MICROBIOLÓGICO DE LOS AISLAMIENTOS BACTERIANOS OBTENIDOS EN HEMOCULTIVOS
DE PACIENTES PORTADORES DE CATÉTER VENOSO CENTRAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
DEL NIÑO Y LA MUJER "DR FELIPE NÚÑEZ LARA"

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la:

Especialidad en Pediatría Médica

Presenta:

Med. Esp. Yuridiana Ramírez Loyola

Dirigido por:

Med. Esp. Roselia Ramírez Rivera

SINODALES

Med. Esp. Roselia Ramírez Rivera
Presidente

Dr. Nicolás Camacho Calderón
Secretario

Med. Esp. José Luis Rivera Coronel
Vocal

Med. Esp. Jesús Espinoza Palomo
Suplente

Med. Esp. María de Lourdes Ramírez Balderas
Suplente

Dr. Javier Ávila Morales
Director

Dra. Ma. Guadalupe Flavia Loarca Piña
Directora de Investigación y Posgrado

Centro Universitario
Querétaro, Qro.
Junio, 2017

RESUMEN

El uso de catéteres intravasculares es un componente esencial en la medicina moderna, cerca de 70% de los pacientes será portador de un dispositivo intravenoso durante su estancia intrahospitalaria. Hasta el 75% de las bacteremias son provenientes de catéteres venosos centrales reflejando un incremento en la morbimortalidad y costos de hospitalización. En el 2015, la OMS reveló un estudio donde se analiza el cambio en relación a la resistencia de diversos antibióticos en diferentes áreas geográficas, resaltando un incremento en las resistencias a patógenos entericos y respiratorios durante los últimos 40 años. El objetivo fue determinar la frecuencia de microorganismos aislados en hemocultivos procedentes de catéter venoso central en el área de pediatría y evaluar el porcentaje de resistencia de cada antibiótico. En material y métodos, se analizaron los reportes de hemocultivos positivos con estudio de antibiograma completo provenientes de catéter venoso central en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer (HENM) de Noviembre de 2012 a Noviembre de 2015. El análisis estadístico de variables cualitativas y cuantitativas fue descriptivo. De los resultados: de 64 hemocultivos positivos con antibiograma completo, hubo desarrollo de bacterias grampositivas en 58% y 42% de bacterias gramnegativas. Las áreas de hospitalización con mayor reporte de hemocultivos positivos fueron los de Medicina Interna 22%, UTIP 20% y UCIN 18%. La resistencia a betalactámicos fue mayor a 85%, mientras que para cefalosporinas de primera y tercera generación se reportó en 46% y 66%, respectivamente. La resistencia a glicopéptidos fue de solo 8.5% y para Carbapenemicos de 60%. Se concluye que el desarrollo principal de microorganismos grampositivos corresponde con lo reportado en la literatura médica, aunque con porcentajes de resistencia diferentes. Es necesario implementar guías médicas para evitar el uso indiscriminado de antibióticos y el desarrollo de cepas multiresistentes.

(Palabras clave: catéter venoso central, bacterias grampositivas, bacterias gramnegativas, hemocultivo, resistencia bacteriana).

SUMMARY

The use of intravascular catheters is an essential component in modern medicine, about 70% of patients will be carrying an intravenous device during their in-hospital stay. Up to 75% of the bacteremia come from central venous catheters, reflecting an increase in morbidity and mortality and hospitalization costs. In 2015, WHO revealed a study analyzing the change in resistance of various antibiotics in different geographic areas, highlighting an increase in resistance to enteric and respiratory pathogens during the last 40 years. The objective was to determine the frequency of isolated microorganisms in blood cultures from the central venous catheter in the pediatrics area and to evaluate the percentage of resistance to each antibiotic. In material and methods, the reports of positive blood cultures with a complete antibiogram study from central venous catheter were analyzed in the Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer (HENM) from November 2012 to November 2015. Statistical analysis of qualitative variables and quantitative was descriptive. Of the results: 64 positive blood cultures with complete antibiogram were included. There was a development of gram-positive bacteria of 58% and 42% of gram-negative bacteria. The areas of hospitalization with the highest positive blood cultures corresponded to MI 22%, UTIP 20% and NICU 18%. Resistance to betalactamics was greater than 85%, whereas for cephalosporins of 1st and 3rd generation it was reported in 46% and 66%. Glycopeptide resistance was only 8.5% and for Carbapenemics 60%. Our conclusions were that the main development of gram-positive microorganisms corresponds to what was reported in the medical litter, although the percentages of resistance are different, it is necessary to implement measures to avoid the indiscriminate use of antibiotics and thereby promote the development of multiresistant strains.

(Key words: central venous catheter, gram-positive bacteria, gram-negative bacteria, blood culture, bacterial resistance).

A Dios, por mostrarme su amor y presencia cada día de mí vida.

A mis Padres,
por darme unas alas grandes para volar,
y unas raíces tan fuertes para nunca perder el suelo.

A los niños, por ser los mejores maestros en este camino.

AGRADECIMIENTOS

¿Qué es el éxito?

Reír mucho y con regularidad;

Ganarse el respeto de personas inteligentes

y el cariño de los niños...

Apreciar la belleza, encontrar lo mejor de los demás;

Dejar el mundo un poco mejor,

Ya sea mediante un niño sano o el rescate de un grupo social.

Saber que por lo menos una vida respiró mejor,

Por haber vivido tú.

Eso, es tener éxito.

Ralph Waldo E.

Hoy sólo me resta dar gracias a Dios por bendecirme y darme la oportunidad de seguir ayudando.

A mi familia, porque ellos son mi motor y mi apoyo. Gracias Papá y Mamá por hacer lo necesario para cumplir nuestros sueños. Los amó.

A mis amigas: Mony, Rosi, Treicy y Bety, sin ustedes este camino nunca hubiera sido igual, siempre estaré agradecida por coincidir. ¡Lo logramos niñas!

A mis maestras Dra Roselia y Dra. Liz, por enseñarme no sólo Pediatría, sino lecciones de vida para ser la persona que ahora soy, por creer en mí y por su apoyo incondicional. Son mi ejemplo a seguir.

Al Dr. Nicolás Camacho y tutores por el apoyo en la elaboración de este proyecto.

Y a los mejores pacientes, “*mis niños*”, porque en el camino descubres que en realidad ellos son lo que te curan a ti.

CONTENIDO

Resumen	I
Summary	II
Agradecimientos	IV
Contenido	
I. INTRODUCCIÓN	1
II. OBJETIVOS	3
III. REVISIÓN DE LA LITERATURA	4
III.1 Tipos de Catéteres Vasculares	5
III.2 Epidemiología	6
III.3 Patogenia	8
III.4 Microbiología	10
III.5 Importancia del Antibiograma	11
III.6 Resistencia a Antibióticos	12
III.7 Tipo de Resistencia y Mecanismos	14
III.7.1 Estafilococo	16
a) Resistencia a β -lactámico	16
b) Productores de Betalactamasas	16
c) Resistencia a Meticilina (EAMR)	17
d) Resistencia a Glicopéptidos	17
e) Resistencia a Aminoglucósidos	17
f) Resistencia a Quinolonas	18
III.7.2 <i>Streptococcus pneumoniae</i>	18
a) Resistencia a Macrólidos	19

b) Resistencia a Quinolonas	19
c) Resistencia a Trimetoprim-Sulfametoxazol	20
d) Resistencia a Tetraciclinas	20
e) Resistencia a Múltiples Drogas	20
III.7.3 <i>Enterococos</i>	21
a) Resistencia intrínseca	21
b) Resistencia a Macrólidos, Licosamidas y Streptograminas	22
c) Resistencia a Tetraciclinas y Fluoroquinolonas	22
d) Resistencia a Alta Carga de Aminoglucósidos	22
e) Resistencia a Glicopéptidos	23
III.7.4 Bacilos gram negativos multiresistentes	23
a) Resistencia a β -lactámicos	24
III.7.5 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25
III.7.6 <i>Acinetobacter</i>	26
III.7.7 Bacterias Anaerobias	27
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	28
V. RESULTADOS	29
VI. DISCUSIÓN	39
VII. CONCLUSIONES	44
VIII. RECOMENDACIONES	45
IX. REFERENCIAS	46
X. ANEXOS	50

ÍNDICE DE FIGURAS

Cuadro	Página
Figura V.1 Aislamientos por servicio	29
Figura V.2 Porcentaje de microorganismos aislados	30
Figura V.3 Microorganismos aislados por servicio (1)	31
Figura V.4 Microorganismos aislados por servicios (2)	32
Figura V.5 Resistencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	33
Figura V.6 Resistencia de <i>E.coli</i>	34
Figura V.7 Resistencia de <i>Pseudomona aeuruginosa</i>	35
Figura V.8 Resistencia de <i>Acinetobacter baumannii</i>	35
Figura V.9 Resistencia de <i>Serratia marcescens</i> y <i>salmonella spp</i>	36
Figura V.10 Resistencia de <i>S. epidermidis</i> y <i>S. hominis</i>	37
Figura V.11 Resistencia de <i>S. haemolyticus</i> y <i>Enterococcus faecalis</i>	37
Figura V.12 Resistencia de <i>S. coagulasa negativo</i>	38

I. INTRODUCCIÓN

En la medicina moderna el manejo de pacientes críticamente enfermos ha requerido el uso de diversos dispositivos auxiliares para procedimientos diagnósticos y terapéuticos, muchos de los cuales rompen las barreras de protección innatas en el organismo.

Uno de estos auxiliares son los catéteres Intravasculares, mismos que según los diversos estudios realizados son colocados al ingreso hospitalario de cada paciente de acuerdo a la severidad del padecimiento motivo de ingreso, considerando que aproximadamente 70% de los pacientes portarán una catéter intravascular durante su estancia hospitalaria.

Si bien es cierto que el riesgo de desarrollar complicaciones asociadas al uso de estos dispositivos, sobre todo las de carácter infeccioso depende de diferentes factores como el tipo de catéter, sitio de colocación, técnica de aplicación, días de estancia intravascular y factores propios del huésped, se ha observado que hay gran influencia relacionada con el área donde se encuentre el paciente hospitalizado, siendo mayor el número de reportes de bacteremias, infección del sitio de entrada, colonización o infección relacionada a catéter en unidades de terapia intensiva, en donde incluso la microbiología de los agentes causales es similar en los diversos estudios.

La importancia de estos procedimientos radica en la necesidad de identificar los principales agentes involucrados en las infecciones relacionadas al uso de dispositivos intravasculares así como su predominio en ciertas áreas de hospitalización para establecer medidas que ayuden a disminuir las tasas de

infecciones por esta intervención terapéutica. Así mismo, una vez que se tiene conocimiento del agente patógeno involucrado, conocer la terapéutica antibiótica más apropiada para el tratamiento y evitar el uso indiscriminado de antibióticos en forma concomitante.

En el 2015, la Organización Mundial de la Salud (OMS) dio a conocer un estudio donde se analizó el cambio en relación a la resistencia a los diversos antibióticos en diferentes áreas geográficas, resaltando en este informe un incremento en las resistencias a patógenos entericos y respiratorios durante los últimos 40 años, lo que a su vez no sólo perjudica la evolución clínica de los pacientes, sino que plantea un problema que conlleva altos costos en los servicios sanitarios por la aplicación de antibióticos de alto costo.

Es por ello que en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, siendo un centro de atención médica de segundo nivel y de referencia regional, en donde se atiende a pacientes pediátricos con problemas de salud que requieren hospitalización exponiéndose al uso de catéteres venosos centrales y a los riesgos que esto implica, es necesario conocer cuál es el perfil microbiológico actual en esta unidad médica e identificar la resistencia a antimicrobianos para cada microorganismo.

II. OBJETIVOS

II.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de microorganismos aislados en hemocultivos de catéteres venosos centrales y evaluar la resistencia antimicrobiana reportada, en pacientes pediátricos del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, SESEQ en el período comprendido de Noviembre de 2013 a Noviembre de 2015.

II.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar la frecuencia de bacterias aisladas en hemocultivos centrales positivos.
- Describir la distribución de las bacterias aisladas en los diferentes servicios de hospitalización.
- Determinar el porcentaje de resistencia que cada bacteria muestra frente a distintos antibióticos.

III. REVISIÓN DE LA LITERATURA

El uso de dispositivos intravasculares para la administración de fluidos, productos sanguíneos o fármacos, así como la monitorización hemodinámica, se ha convertido en un componente esencial de la medicina moderna en los pacientes hospitalizados. Según datos nacionales del Programa de Infecciones Nosocomiales en España (EPINE), se considera que alrededor del 70% de los pacientes ingresados a Hospitales son portadores de alguno de estos dispositivos durante algún momento de su estancia (Sandoval, 2013).

El uso de los catéteres vasculares produce en ocasiones infecciones de tipo local o sistémico, como bacteremia no complicada o complicada (bacteremia persistente, tromboflebitis séptica, endocarditis y otras complicaciones a distancia como abscesos pulmonares, cerebrales, osteomielitis y endoftalmitis). Este tipo de complicaciones tiene una importante morbilidad y mortalidad no despreciable, siendo estas las causas mas frecuentes que obligan a su retiro.

Aunque no se conoce realmente la incidencia de Infecciones relacionadas con catéteres, un estudio reporta que en el año 2002 en Estados Unidos se presentaron un total de 250,000 episodios con una mortalidad de hasta 25%, con un costo estimado de 3,000 y 56,167 dólares por cada episodio, representando grandes perdidas para los sistemas de salud (Olaechea, 2009).

La incidencia de infección relacionada con catéter varía considerablemente en función del tipo de dispositivo, de la frecuencia de manipulación y de factores relacionados con el huésped (Ferrer, 2008). Aunque los catéteres venosos periféricos tienen menor riesgo de infecciones relacionadas, a veces pueden ocasionar procesos de especial morbimortalidad asociada.

III.1 TIPOS DE CATÉTERES VASCULARES

Los catéteres vasculares se clasifican según su modalidad de inserción, su utilización, su tamaño y la vena donde se colocan, el número de lúmenes que contienen y el riesgo de infecciones asociadas. Aunque la utilización de cualquier dispositivo intravascular comporta riesgo de desarrollar una infección relacionada, aproximadamente un 75% de las bacteremias asociadas se originan en catéteres venosos centrales, y de éstos en un 25% el uso principal está asociado a administración de nutrición parenteral (Conde-García, 2012).

La colocación de estos dispositivos se puede realizar mediante 2 técnicas diferentes: de forma percutánea o con procedimiento quirúrgico. En los últimos años ha incrementado la colocación de catéteres periféricos percutáneos debido a su facilidad de inserción (a través de la vena basílica o cefálica del antebrazo), así como por el menor número de complicaciones asociadas.

Los catéteres venosos no tunelizados, se insertan generalmente por vía percutánea, generalmente en la cama del paciente, pueden ser de poliuretano o silicona, su uso generalmente no supera las 4 ó 6 semanas desde su colocación y ofrecen la posibilidad de ser recambiados mediante un sistema de guías metálicas en determinadas circunstancias.

Los catéteres venosos tunelizados se insertan con un procedimiento quirúrgico, a través de un túnel subcutáneo alejado unos centímetros del punto de acceso de la vena central. La parte exterior del catéter, por tanto, no está en contacto con el lugar de la inserción vascular. El anclaje del catéter se realiza mediante un manguito de *dacrón* que permite la fijación del mismo el cual

posteriormente se fibrosa. Este manguito, colocado en el trayecto del túnel subcutáneo, proporciona una barrera para la migración de microorganismos desde el exterior a través de la superficie externa del catéter hasta el extremo distal intravascular y, con ello, condiciona una disminución del riesgo de infecciones durante las primeras semanas tras la colocación de este tipo de dispositivos intravasculares (Bekman, 2010).

Existen catéteres con reservorios implantables que constan de un dispositivo, compuesto de materiales plásticos o de titanio, portador de una membrana conectada a un catéter que se coloca en una vena central (generalmente la vena subclavia). Este dispositivo se sitúa completamente por debajo de la piel del tórax, mediante una técnica quirúrgica y se accede a él a través de la punción externa de la membrana mediante diversos procedimientos.

En las arterias pueden colocarse dispositivos intravasculares destinados a la monitorización hemodinámica o a la realización de técnicas de depuración sanguínea, de diferentes tipos y accesos. Los más usados son los colocados a nivel de las arterias periféricas del antebrazo, a nivel central para canalizar la arteria pulmonar (catéter de Swan-Ganz) o a nivel de arteria femoral. Excepto los utilizados para la depuración renal, el resto de los catéteres arteriales están insertados durante períodos cortos de tiempo, por cuyo motivo las complicaciones infecciosas son menos frecuentes (Merme LA, 2009).

III.2 EPIDEMIOLOGIA

La infección asociada al uso de dispositivos intravasculares está relacionada con una gran variedad de factores ligados al paciente, al tipo de

catéter y al lugar de hospitalización de los pacientes. Todos estos factores se han correlacionado con un aumento de riesgo en diferentes estudios retrospectivos (Ferrer, 2008).

Las frecuencias de bacteremias relacionadas a catéter varían en función con el tipo de catéter y del lugar de hospitalización. De esta manera, las Unidades de Cuidados Intensivos tienen tasas más elevadas de estas infecciones, que oscilan entre un episodio (en unidades coronarias, cardiorácicas, médicas, medicoquirúrgicas, neuroquirúrgicas y quirúrgicas) y cercanas a 4 episodios (en unidades de quemados) por cada 1,000 días de utilización de catéter venoso central, según datos reportados por *National Health Care Safety Network* estadounidense para el año 2011 (Mermel LA, 2009). En España, el reporte del EVIN-UCI correspondiente al año 2012, proporciona una tasa de bacteremia relacionada con catéter venoso central de 2,79 episodios por 1,000 días de utilización del dispositivo (Sandoval, 2013).

El tipo de hospital también influye en la tasa de Infecciones relacionadas con catéter, ya que los hospitales de tercer nivel de atención médica y universitarios tienen una incidencia casi tres veces superior a la de centros no universitarios. Esta frecuencia se relaciona con la mayor complejidad de los pacientes hospitalizados en las instituciones de tercer nivel de atención en salud (Alvárez, 2011).

La capacidad trombogénica de los catéteres y su composición influyen en la capacidad de desarrollar infecciones relacionadas. Ciertos microorganismos, especialmente los *Estafilococos* y *Candida sp.*, tienen mayor capacidad de adherirse a los catéteres de polivinilo que a los fabricados de teflón.

El lugar de inserción de los catéteres puede influir en el riesgo de aparición de infecciones. Así, los catéteres colocados en las venas femorales o yugulares tienen un riesgo superior de colonización y de infección que los insertados en las venas subclavias. Los catéteres colocados en las venas periféricas o venas centrales con inserción periférica tienen también un riesgo inferior. Por último, el aumento del número de lúmenes vasculares de un catéter puede incrementar el riesgo de infección. (Ferrer, 2008).

III.3 PATOGENIA

Los microorganismos que producen las infecciones relacionadas con los dispositivos intravasculares pueden acceder a los mismos por una vía extraluminal o a través de su superficie intraluminal. La adherencia de estos microorganismos y su incorporación formando biocapas ocasiona la colonización de los catéteres, con la posibilidad de desarrollar una diseminación hematógica. (Raad I, 2007).

Existen tres puntos importantes por donde acceden los microorganismos a los dispositivos intravasculares: a) la contaminación del producto de infusión, b) la contaminación de la conexión y del espacio intraluminal, y c) la contaminación de la piel adyacente al lugar de su inserción y la superficie extraluminal.

La contaminación de los fluidos administrados por vía parenteral es excepcional en la actualidad, esto debido a los rigurosos controles de esterilidad y de caducidad a los que son sometidos dichos productos. En estos casos, pueden producirse bacteremias ocasionadas generalmente por microorganismos gramnegativas (enterobacterias o bacilos gramnegativos no fermentadores) de especial gravedad y de tipo epidémico. Las soluciones para nutrición parenteral que contienen lípidos son las que representan un riesgo superior, sobre todo si se preparan en los propios centros hospitalarios y no se cumplen con reglas de

esterilidad durante su elaboración. Estas soluciones pueden contaminarse por diferentes especies bacterianas o fungicas como *Candida parapsilosis* o *Malassezia furfur*. (Conde-García,2012).

La contaminación en el punto de conexión de los catéteres vasculares es la segunda causa más frecuente de llegada de los microorganismos y la más implicada en los dispositivos intravasculares de duración superior a 2 semanas. Es la vía usual de colonización de los catéteres vasculares, sean o no tunelizados, transcurridas las 2 primeras semanas de su implantación. En esta vía de colonización, los microorganismos progresan a través de la superficie intraluminal de los catéteres, formando la biocapa de colonización en todo el trayecto de la luz hasta llegar al extremo intravascular.

El acceso de un microorganismo desde la piel adyacente al lugar de la inserción de los catéteres, es el mecanismo patogénico más importante para su colonización y posterior infección. Esta vía de llegada es posiblemente la única en los catéteres colocados por un período de tiempo inferior a los 8 días (en ausencia de la contaminación del producto de infusión). A través del punto de inserción cutánea, los microorganismos progresan por la superficie extraluminal de los catéteres y forman la biocapa a dicho nivel hasta llegar al extremo intravascular de los mismos. (Zayas, 2015).

La colonización de un catéter vascular por diseminación hematogéna de un microorganismo originado en un foco distante, es muy poco frecuente, observándose fundamentalmente en pacientes críticamente enfermos con catéteres de larga duración o con patologías intestinales crónicas portadores de catéteres para nutrición parenteral. En estas circunstancias no es inusual la existencia de cuadro recidivantes a pesar de la retirada de los catéteres.

III.4 MICROBIOLOGIA

Los estafilococos, en especial las especies coagulasa negativos (ECN) y, en menor grado, *Staphylococcus aureus* son los agentes etiológicos más frecuentes en las infecciones relacionadas con los Dispositivos Intravasculares. Alrededor de dos tercios de todas las infecciones están causada por estas bacterias, y globalmente sobre el 75% por diferentes especies de bacterias aerobias grampositivas. Los bacilos gramnegativos (*Enterobacterias*, *Pseudomonas aeruginosa* y otros no fermentadores) ocasionan alrededor del 20% de episodios, y los restantes casos son producidos por levaduras, sobre todo por especies de *Candida* (Rosado, 2014).

Los catéteres de corta permanencia, especialmente los catéteres venosos centrales percutáneos se colonizan por cualquiera de los microorganismos mencionados, mientras que en la mayoría de los pacientes con catéteres de larga permanencia la colonización por *Estafilococos*, especialmente *Staphylococcus epidermidis*, alcanza valores superiores al 90%. Los catéteres utilizados para hemodiálisis tienen un elevado porcentaje de colonización por *S. aureus*, que incluso puede superar a otras especies de estafilococo, por la frecuente colonización de la piel en pacientes portadores de este dispositivo. Los catéteres utilizados para la administración de nutrición parenteral, bien sean de uno o varios lúmenes, se pueden colonizar por estafilococos aunque con una mayor frecuencia por enterobacterias, del tipo *Klebsiella pneumoniae*, o por levaduras (*Candida spp*). Por último, los catéteres venosos centrales percutáneos permanentes utilizados para la administración de tratamientos oncológicos tienen mayor posibilidad de colonización por bacilos gramnegativos, debido a la translocación de las bacterias intestinales en pacientes con barreras mucosas alteradas (Álvarez, 2011).

La existencia de brotes epidémicos o de endemias prolongadas por determinados microorganismos en todo el hospital o en ciertas áreas de hospitalización como las Unidades de Cuidados Intensivos, puede incrementar la frecuencia de colonización de los dispositivos intravasculares, como se observa en casos de *S. aureus* resistente a metilina o *Acinetobacter baumannii*.

III.5 IMPORTANCIA DEL ANTIBIOGRAMA

Tras la obtención del agente infeccioso mediante cultivo, su identificación y el informe de sensibilidad se completarán una de las funciones prioritarias de cualquier laboratorio de microbiología.

La identificación del microorganismos que permitirá su clasificación dentro de un grupo taxonómico ya establecido, se hará sobre criterios morfológicos (mediante examen microscópico-macroscópico del aislamiento) y metabólicos (a través de procesos bioquímicos automatizados).

La determinación de la sensibilidad *in vitro* a los antibióticos, se hará por métodos bioquímicos (por ejemplo, la detección directa de la producción de beta-lactamasas) y métodos fenotípicos, obteniéndose el antibiograma; es decir, el estudio de la susceptibilidad antibiótica del microorganismo productor de la infección, mediante técnicas estandarizadas que permite relacionar los resultados obtenidos con criterios clínicos de sensibilidad, sensibilidad intermedia y resistencia.

Estas técnicas estandarizadas ofrecen resultados cualitativos o cuantitativos en función de si son técnicas de difusión o de dilución respectivamente. Desde el punto de vista cuantitativo, la actividad de los antimicrobianos se establece midiendo los valores de concentración mínima inhibitoria (CMI).

Cada patógeno tiene su CMI específica para cada antibiótico y representa la menor concentración de antimicrobiano expresado en mg/l o ug/ml, capaz de inhibir el crecimiento bacteriano en 10⁵ unidades formadoras de colonias (UFC), esto es, bacterias viables en un mililitro de medio de cultivo. Estos resultados cuantitativos los proporcionarán las técnicas de dilución.

Desde el punto de vista cualitativo, la actividad de los antimicrobianos se establece midiendo el halo (expresado en milímetros) formado por la difusión del antibiótico desde un disco de papel filtro al medio de cultivo previamente inoculado con el microorganismos a estudio. Estos resultados cualitativos los proporcionan las técnicas de difusión.

III.6 RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS Y SITUACIÓN ACTUAL

La resistencia bacteriana a antibióticos continua siendo un problema mundialmente reconocido y en constante evolución pues día a día se reportan nuevos mecanismos de resistencia bacteriana a los antibióticos. Esta resistencia lleva no sólo al aumento de morbilidad y mortalidad, sino también a estancias hospitalarias más prolongadas, lo que incrementa costos de hospitalización y atención sanitaria.

En Estados Unidos, las infecciones causadas por bacterias resistentes causan un incremento anual de los costos globales del tratamiento para infecciones bacterianas de hasta 20 millones de dólares y un aumento en los días de Hospitalización del paciente infectado de hasta 8 millones de dólares (Roberts, 2009).

En Europa, se reporta que para el año 2007, el número de infecciones causadas por bacterias resistentes a antibióticos fue mayor a 400 en el año, con más de 25 defunciones atribuidas a estas y más de 2,500 días de hospitalización adicionales, con un costo adicional de 1,500,000 Euros al año (Bush, 2011).

En México, un estudio realizado por Rodríguez y col. (2014) sobre la Evolución de la Resistencia Bacteriana de 1973 a 2013, pone en evidencia el cambio que se ha generado en nuestro país durante los últimos 40 años, sobre todo para patógenos entericos y respiratorios; sin embargo, no se cuenta actualmente con estudios microbiológicos que evalúen los costos por atención sanitaria de este problema.

De acuerdo con el *Center for Disease Control* (CDC), lo más notorio en un período de 5 años ha sido el aumento de la resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* al Imipenem (23%) y a las quinolonas (53%), de *Staphylococcus aureus* a la Meticilina (29%) y de *Enterococcus faecalis* a Vancomicina (31%) (NNIS, 2001).

La resistencia aumenta el riesgo de una terapia inadecuada, lo cual prolonga la infección y facilita la transmisión del microorganismos a otros pacientes. Esto no solo afectando al paciente infectado, sino a quienes lo rodean.

Con el fin de evitar la propagación de las bacterias resistentes en un hospital, es importante que se cuente con 1) un programa de vigilancia de la resistencia a nivel local que se lleve a cabo mediante comité de infecciones, 2) adecuada infraestructura de aislamiento, 3) un laboratorio de microbiología con adecuado control de calidad y donde se realicen pruebas que permitan identificar y detectar microorganismos causales, y determinar de manera precisa sus perfiles de sensibilidad y finalmente adecuadas y eficaces alternativas terapéuticas.

III.7 TIPO DE RESISTENCIA Y MECANISMOS

El término resistencia implica la capacidad de un microorganismos de seguir replicandose en presencia de un antimicrobiano específico. Es importante distinguir las distintas formas por las que un microorganismo puede adquirir resistencia.

La resistencia intrínseca caracteriza a este tipo como un atributo inherente a una especie en particular. Estos organismos carecen del sitio blanco susceptible a una droga o poseen una barrera natural que impide que el agente alcance dicho blanco. Algunos ejemplos incluyen la resistencia natural de las bacterias gram negativas a la vancomicina debido a la incapacidad del fármaco para penetrar la membrana externa de estos, o la resistencia de las proteínas de unión a penicilina a los efectos de las cefalosporinas.

La resistencia circunstancial hace referencia a la diferencia entre los efectos *in vitro* e *in vivo* de los agentes antimicrobianos. Agentes que son activos en el laboratorio pueden no ser efectivos *in vivo* debido a la incapacidad de alcanzar el

sitio de infección, tal es el caso de la imposibilidad de las cefalosporinas de primera generación para atravesar la barrera hematoencefálica.

La resistencia adquirida la cual puede desarrollarse por mutaciones o por la adquisición de nuevos genes de resistencia.

La creciente y preocupante tasa de infecciones hospitalarias causadas por gérmenes resistentes en unidades de terapia intensiva se hace evidente en el último informe del Sistema de Infecciones Nosocomiales en Estados Unidos (*NNIS: National Nosocomial Infection Surveillance*). Según este informe, la tasa de infección nosocomial causada por gérmenes resistentes en el 2003 continuó aumentando para la mayoría de los microorganismos comparado con cinco años previos.

Las estrategias principales que emplean las bacterias para evitar la acción de los agentes antibacterianos son a) disminución de la concentración intracelular, b) inactivación enzimática del fármaco, c) disminución del transporte en la membrana citoplasmática, d) cambios en los sitios de ribosomas, e) cambios en los sitios blanco de enzimas y precursores y, e) producción en exceso del sitio blanco.

Cualquiera de los mecanismos está determinado por un cambio en la estructura genética de la bacteria. Existe una gran cantidad de genes de resistencia a los antibióticos en el medio, los cuales pueden ser adquiridos por una bacteria en particular por conjugación, transducción o transfección. Una vez adquiridos, estos genes pueden ser incorporados en el genoma bacteriano o ser transportados como elementos extracromosómicos llamados plásmidos. Sin embargo, cuando un antibiótico es eliminado del medio la bacteria resistente pierde su ventaja de supervivencia en relación con los organismos susceptibles, esto se asocia con la presencia de genes de resistencia que son perdidos a través del tiempo, una vez que el antibiótico ha desaparecido.

En las secciones siguientes se hará una breve recopilación de los principales mecanismos de resistencia en los gérmenes habituales y su correlación clínica observada en las diferentes series de estudios.

III.7.1 ESTAFILOCOCOS

Dentro de los gérmenes con mayor resistencia a los antimicrobianos está el *Staphylococcus aureus*. Este patógeno posee una habilidad de producir múltiples infecciones y además la capacidad de adaptarse a diferentes condiciones ambientales. La mortalidad reportada en bacteremias por *S.aureus* continúa siendo elevada a pesar de los antimicrobianos disponibles, constituyendo además una de las causas principales de infecciones nosocomiales.

a) Resistencia a Betalactámicos

La penicilina y otros antimicrobianos β -lactámicos actúan uniéndose a enzimas denominadas proteínas de unión a penicilinas (PBPs) que en el estafilococo median reacciones de transpeptidación y carboxipeptidación, importantes para la constitución del peptidogluano de la pared bacteriana. Existen una serie de mecanismos que median la resistencia del *S. aureus* a los agentes β -lactámicos.

b) Producción de Betalactamasas: Las betalactamasas son enzimas que facilitan la hidrólisis del anillo cíclico de los derivados penicilínicos. Aproximadamente 90% de las cepas de *S.aureus* producen estas enzimas y hasta un 50% de las mismas son excretadas al medio que rodea a la bacteria.

c) Resistencia a Meticilina (EAMR). La meticilina, introducida en 1961 a la terapéutica, fue la primera penicilina semisintética resistente a las penicilinasas. Su introducción fue rápidamente seguida por informes de aislamientos meticilino-resistentes. A partir de entonces éstas cepas se han asociado a infección nosocomial. Un estudio reportó que la bacteremia debida a *S. aureus* meticilino resistente se asocia incluso con mayor mortalidad en comparación con la bacteremia de *S. aureus* meticilino sensible. Se ha descrito la evolución de un clon resistente a la meticilina, denominado *M* en un hospital de la Ciudad de México (Velázquez, 2004), así como en un Hospital de Guadalajara donde se reportó un clon denominado Nueva York-Japón, causante de infecciones principalmente en pacientes adultos de los servicios quirúrgicos (Velázquez, 2011).

d) Resistencia a Glicopéptidos

Con el aumento del empleo de vancomicina para tratar infecciones causadas por EAMR, estafilococos coagulasa-negativos, *Clostridium difficile* e infecciones por *Enterococos*, se ha abierto la puerta a la aparición de estafilococos resistentes a vancomicina.

En el año 1997 fue informada la transmisión de cepas *S.aureus* con resistencia heterogénea a la Vancomicina en Japón (Tenove, 2005). La frecuencia de infecciones causadas por estafilococos resistentes a Vancomicina parece ser baja, siendo las características comunmente asociadas, aquellos pacientes con infección previa por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, uso repetido y prolongado de vancomicina, diálisis y mala respuesta clínica a la vancomicina.

e) Resistencia a Aminoglucósidos

Los aminoglucósidos entran a las bacterias por la unión a la pared bacteriana independiente de energía y un transporte dependiente de energía a

través de la membrana citoplasmática. El efecto antibacteriano es atribuido a la inhibición de la síntesis proteica, pero el mecanismo exacto es desconocido.

En los estafilococos, la resistencia puede ser consecuencia de algunos de los siguientes hechos: 1) una mutación cromosómica que conduce a una alteración de la unión al ribosoma, 2) transporte inefectivo del antimicrobiano en la pared celular, y más frecuentemente 3) modificación enzimática del aminoglucósido por acetilación o fosforilación de enzimas específicas.

f) Resistencia a Quinolonas

Los blancos primarios de la acción de las fluoroquinolonas son las topoisomerasas, las cuales son las enzimas bacterianas responsables de la síntesis de ADN bacteriano. Existen cuatro topoisomerasas, dos de las cuales son blanco de las fluoroquinolonas: la topoisomerasa II (ADN girasa) y la topoisomerasa IV (Topo IV). La resistencia a las fluoroquinolonas se desarrolla como resultado de mutaciones cromosómicas espontáneas en los blancos del antibiótico.

III.7.2 *STREPTOCOCCUS PNEUMONAE*

El *Streptococcus pneumoniae* es un patógeno involucrado en una gran variedad de infecciones tanto adquiridas en la comunidad como en medio hospitalario. La incidencia de resistencia a penicilina en el neumoco alcanza valores tan elevados como 60% en algunos países de América Latina y hasta 80% en algunos países de Asia (Silva, 1998). Muchos estudios sugieren como factores de riesgo para la presencia de *Neumococo* resistente, la hospitalización reciente,

tratamiento previo con betalactámicos, residencia en una institución, extremos de la edad (menores de 6 años y mayores de 65 años), presencia de una enfermedad de base grave, enfermedad crónica, infección por VIH o inmunosupresión.

a) Resistencia a Macrólidos

La resistencia de *S. pneumoniae* a los macrólidos y azólidos (Clarithromicina y azitromicina) ha aumentado considerablemente desde la década de los años de 1980. Para el año 2000, en Estados Unidos se reportaba una resistencia global del 20% para aislamientos *in vitro*.

b) Resistencia a Quinolonas

Las quinolonas inhiben la ADN girasa y la topoisomerasa IV, que modula la síntesis de ADN, produciendo de tal modo la muerte celular. Los mecanismos por los cuales el *neumococo* desarrolla resistencia a las quinolonas incluyen una modificación del sitio blanco o la producción de eflujo efectivo de la droga.

La resistencia del neumococo a las quinolonas es relativamente baja, en algunos estudios reportados sólo un 0,5%. Sin embargo, su uso aunado al tratamiento de enfermedades respiratorias ha incrementado la incidencia de resistencia farmacológica.

Se han identificado una serie de factores de riesgo que hacen posible que los pacientes se colonicen o se infecten por neumococos resistentes a fluoroquinolonas, entre éstos se incluyen a sujetos mayores de 64 años, con

historia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y/o exposición previa a fluoroquinolonas.

c) Resistencia a Trimetoprim-Sulfametoxazol (TMP-SMX)

La resistencia del *S. pneumoniae* al TMP-SMX es atribuida a una resistencia al componente de Trimetoprim.

d) Resistencia a Tetraciclinas

El mecanismo por el cual *S. pneumoniae* desarrolla resistencia a la tetraciclina, así como a la doxiciclina y minociclina, es a través del gen *tet M*. Este gen codifica una proteína que protege al microorganismo de la inhibición de la síntesis de una proteína ribososomal por parte del antibiótico.

e) Resistencia a múltiples drogas

Los *neumococos* resistentes a tres o más grupos separados de antibióticos se consideran multiresistentes. Aspa y col., en España han comprobado que si la cepa de neumococo muestra disminuida susceptibilidad a la penicilina, en el 60% de los casos mostrará disminuida susceptibilidad a la eritromicina, 88.5% a la Cefuroxima, 73.4% al imipenem, 14.8% a amoxicilina, 7.9% a cefotaxima y 1.7% al Levofloxacin.

Distintos investigadores mexicanos colaboran con la Red Panamericana de seguimiento del desarrollo de resistencia de *Streptococcus pneumoniae* contra eritromicina, cloranfenicol y trimetoprim-sulfametoxazol (SIREVA), cuyos reportes han demostrado aumento en la resistencia en por lo menos 10 países de América Latina, incluido México, así como nula resistencia a Vancomicina (Agudelo,2009).

III.7.3 ENTEROCOCOS

El *Enteroco* es el tercer microorganismo más frecuentemente aislado en pacientes hospitalizados, responsable de hasta 12% de las infecciones nosocomiales.

Este microorganismos es causante de una gran variedad de infecciones en tracto urinario, gastrointestinal e incluso bacteremias. Siendo un patógeno habitual de la flora gastrointestinal, logra sobrevivir en fomites o manos del personal de salud. El aumento en la incidencia de infecciones nosocomiales producidas por *Enteroco*, en particular *Enterococcus faecium*, es en parte debido a la gran variedad de mecanismos intrínsecos y adquiridos de resistencia propios de la especie.

a) Resistencia Intrínseca

El *Enterococo* tiene resistencia inherente a penicilinas semisintéticas, cefalosporinas, bajos niveles de aminoglucósidos, clindamicina, a trimetoprim-sulfametoxazol (*in vitro*) y es solo moderadamente susceptible a las fluoroquinolonas disponibles.

Estudios mexicanos reportan altos porcentajes de resistencia, casi todos mayores a 30%, dentro de los que destacan rifampicina (34.2%), ciprofloxacino

(34.6%), levofloxacino (36.6%), estreptomina (48.3%) y eritromicina (83.5%) (Leo-Amador, 2011)

b) Resistencia a macrólidos, lincosamidos, y estreptograminas

El gen *ermB* (determinante de resistencia a eritromicina), comúnmente encontrado en cepas de *enteroco* codifica una enzima cuyo resultado es una reducida capacidad de unión a macrólidos, lincosamidas (clindamicina), y estreptograminas B .

c) Resistencia a tetraciclinas y fluoroquinolonas

La resistencia a tetraciclinas, encontrada en 60-80% de los enterococos, puede ser mediada por diferentes genes que codifican proteínas de eflujo. Las fluoroquinolonas son consideradas agentes con poca actividad contra enterococo.

d) Resistencia de alta carga a aminoglucósidos

Además del nivel intrínseco de resistencia a aminoglucósidos, numerosas cepas de *Enterocos* tienen resistencia adquirida a alta carga de aminoglucósidos, lo que ocasiona resistencia al sinergismo entre los agentes de pared celular y el aminoglucósido. En un estudio realizado en un hospital de segundo nivel de atención en la Ciudad de Santiago de Querétaro, Qro., se reporta hasta 35.4% resistencia a gentamicina (Leo-Amador, 2011).

e) Resistencia a glicopéptidos

En los últimos años se ha producido una rápida emergencia de cepas de *Enterococos* resistentes a la vancomicina (VRE). El porcentaje de VRE aislados en unidades de terapia intensiva en EE.UU se incrementó de 0.3% en 1989 hasta 27.5% para el año 2002. Actualmente se acepta que entre el 20 y 30% de las infecciones nosocomiales en este país sean resistentes a vancomicina. En un estudio realizado en la Ciudad de México en el 2007, se demostró la resistencia a vancomicina (Cuellar, 2007), y en el 2011 se reportó resistencia a estas bacterias en Querétaro con un 35% para *Enterococcus faecalis* y un 60% para *Enterococcus faecium* (Leo-Amador, 2011).

Tradicionalmente, la mayoría de las infecciones por *Enterococos* se han atribuido a una fuente endógena dentro de un paciente individual, pero en los últimos años se han descrito infecciones endémicas y epidémicas producidas por la transmisión paciente a paciente a través del contacto directo por las manos del personal sanitario o por equipo contaminado utilizado en el cuidado del paciente.

III.7.4 BACILOS GRAM NEGATIVOS MULTIRRESISTENTES

Los microorganismos entéricos gram negativos comenzaron a emerger como patógenos nosomiales desde el año de 1950. En las décadas siguientes las infecciones por gram negativos hicieron necesaria la introducción de sucesivas clases de agentes betalactámicos de espectro extendido. El resultado de ello fue tanto la emergencia de cepas más resistentes de patógenos comunes como la *Klebsiella* y *E.coli* y la importancia creciente de organismos intrínsecamente más

resistentes, tales como *E. cloacae*, *Streptotrophomonas maltophilia* y *Acinetobacter baumannii*.

A pesar de la elevada prevalencia de resistencia a los antibióticos en las bacterias gram negativas que producen bacteremias, las consecuencias clínicas de tal resistencia no son claras. En el estudio de Blot y col. (2005) se comprobó que la bacteremia por gérmenes gram negativos resistentes no se asocia con una mortalidad más elevada que la bacteremia por gérmenes sensibles en pacientes críticos.

a) Resistencia a β -lactámicos

A pesar de la amplia distribución universal de los antibióticos β -lactámicos, la distribución de las enzimas responsables de la resistencia a las oximinocefalosporinas y carbapenems no es uniforme.

En un estudio reciente de Paterson y cols. (2009), el 30.8% de los episodios de bacteremia nosocomial y el 43.5% de los episodios adquiridos en terapia intensiva debidos a *Klebsiella pneumoniae* fueron atribuidos a microorganismos productores de betalactamasas.

En el momento actual se estima que en las unidades de terapia intensiva producen betalactamasas de espectro extendido hasta 60% de las cepas de *K. pneumoniae*, el 10% de las de *E.coli*, el 10% de las *Proteus* y con menor frecuencia *Serratia* y *Enterobacter*.

III.7.5 PSEUDOMONAS AERUGINOSA

La *P. aeruginosa* es la responsable del 15% de las infecciones nosocomiales reportadas en distintas series, y es con mucho la segunda causa entre los patógenos gramnegativos. Esta incidencia ha permanecido estable con el tiempo, siendo particularmente frecuente en unidades de terapia intensiva.

La neumonía asociada a asistencia respiratoria mecánica es la infección más prevalente (25%), seguida en frecuencia por las infecciones de heridas, infecciones urinarias y bacteremias. En general, se detecta colonización previa en los pacientes infectados. Entre el 15 al 25% de los pacientes se colonizan durante la estancia en la unidad de cuidados intensivos a partir de flora endógena. La ruta de colonización en terapia intensiva en general no se conoce bien, pero es posible que se desarrolle una colonización endógena intestinal y respiratoria en pacientes portadores de inóculos muy bajos de este microorganismos en el momento de la admisión a Terapia. La transmisión cruzada entre pacientes o a partir de una fuente ambiental exógena a través de los trabajadores del equipo de salud puede contribuir a mantener *P. aeruginosa* como endémica en las Unidades de Cuidados Intensivos.

La *P. aeruginosa* muestra una resistencia intrínseca a muchos antibióticos, debido principalmente a que presenta beta lactamasas *AmpC* inducibles y un sistema que produce resistencia mediada por impermeabilidad. La regulación de este mecanismo es el principal causante de resistencia en penicilinas, cefalosporinas, fluoroquinolonas y en cierta medida del meropenem, pero no del imipenem. Un estudio realizado en el Instituto Nacional de Pediatría reporta una incidencia de resistencia principalmente a ceftazidima (14.9%), piperacilina (10.8%), imipenem (8.8%) y ofloxacino (8.8%), además se realizó el hallazgo de aislamientos con genes IMP-15 y VIM.2, así como *P. aeruginosa* productora de betalactamasas OXA 141 en pacientes con fibrosis quística (González-Villa, 2012).

III.7.6 ACINETOBACTER

De acuerdo a la nueva clasificación, las dos especies más importantes por su frecuencia en las unidades de cuidados intensivos son *A. baumannii* y el *A.calcoaceticus*.

En las últimas décadas, *A. baumannii* ha emergido como un importante patógeno nosocomial, y en distintos países del mundo han informado brotes causados por este microorganismo sobre todo en Unidades de Cuidado intensivo.

El *Acinetobacter* tiene baja virulencia, pero la mortalidad en pacientes con estas infecciones es muy alta (hasta el 50%). Estas infecciones ocurren en pacientes graves, sometidos a múltiples procedimientos invasivos, empleo de antibióticos, nutrición parenteral y asistencia respiratoria, lo que hace que sea difícil establecer la causa de mortalidad.

En la actualidad, la mayoría de las cepas aisladas en los hospitales de Europa y América Latina son altamente resistentes a los beta lactámicos, aminoglucósidos y fluoroquinolonas. Es altamente preocupante la resistencia creciente a carbapenem. En un estudio realizado en la Ciudad de Monterrey, México, se describe un hallazgo de multirresistencia en 74% de los aislamientos durante 3 años, y de resistencia a meropenem hasta en 59% de ellos (Garza-González, 2010). En otro estudio se reporta que durante un seguimiento de 13 años en el Hospital de Guadalajara, se observó que la sensibilidad a meropenem disminuyó de 92 a 12% (de 1999 a 2012), y que además diferentes clones de *A.baumannii* producían VIM-4, IMP-1 y OXA-24 reportando estas entre las cepas con mayor resistencia (Morfin-Otero, 2013).

III.7.7 BACTERIAS ANAEROBIAS

La resistencia a los antibióticos en los gérmenes anaerobios comenzó a hacerse evidente a partir del año 1970. El anaerobio con resistencia a los antibióticos más frecuentemente aislado es el *Bacteroides fragilis*.

Aunque la clindamicina fue considerada el *gold standar* para el tratamiento de las infecciones por bacterias anaerobias desde 1960, la resistencia a este antibiótico se ha incrementado considerablemente en los últimos años. En algunos centros medicos la resistencia alcanzó hasta 45%, y para otros anaerobios tales como *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas* y *Peptostreptococcus* es generalmente mucho menos y se encuentra alrededor del 10%. Sin embargo, encontramos a *Clostridium difficile* con una resistencia hasta el 70%.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal, descriptivo, en el período comprendido de noviembre de 2013 a noviembre de 2015. El universo fueron los registros de hemocultivos de catéter venoso central con reporte positivo y antibiograma completo. Se excluyeron los hemocultivos con desarrollo de hongos y hemocultivos en donde no se localizó el antibiograma.

La unidad de análisis fue constituida por la información consignada en los registros de epidemiología del hospital. Para la recolección de datos se diseñó un formato en el que las variables fueron: servicio de hospitalización, desarrollo de grampositivo/gramnegativo, perfil completo de antibiograma.

Se realizó una base de datos electrónica en formato de Excel para su posterior análisis estadístico. Con el apoyo del programa estadístico SPSS V20, se realizó el análisis de estadística descriptiva de las variables cualitativas y cuantitativas, realizando la presentación de los resultados en cuadros y gráficas.

El protocolo fue aprobado por el Comité de Investigación de la unidad médica y por el Consejo de Investigación y Posgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro.

Se considerarán los aspectos éticos vigentes de acuerdo a la Ley General de Salud en materia de investigación clínica, descritos en la Declaración de Helsinki y de Tokio en su última revisión de Corea (2008), manteniendo la privacidad y confidencialidad de la información de los pacientes.

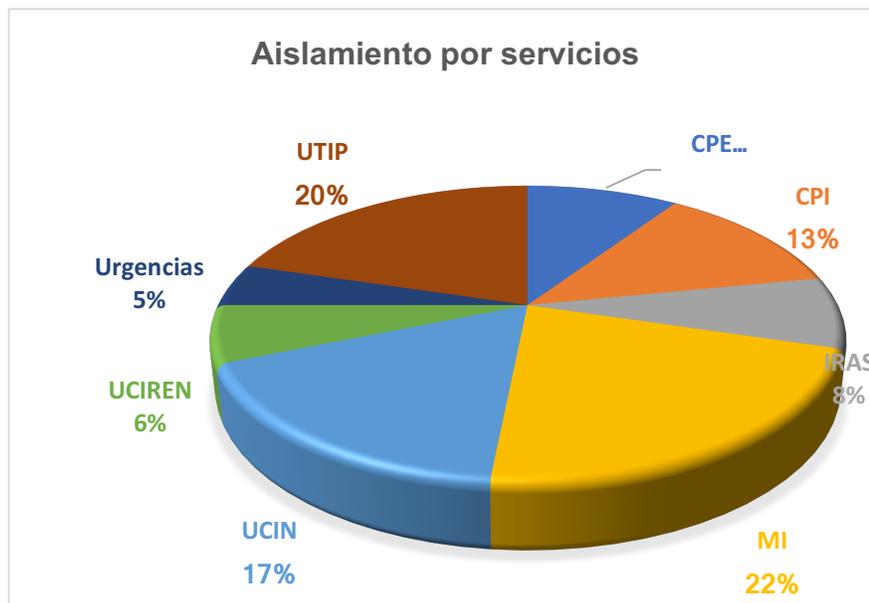
V. RESULTADOS

Se incluyeron en total 64 hemocultivos reportados positivos que cumplieron con los requisitos de criterios de inclusión. Se eliminaron 6 hemocultivos por no encontrarse antibiograma reportado.

Del total de hemocultivos positivos, el desarrollo de bacterias grampositivas fue de 58% y gramnegativas 42%.

De acuerdo al aislamiento bacteriano por servicios, se encontró que el servicio con mayor reporte de hemocultivos positivos corresponde a Medicina Interna con 22%, seguido de las Unidades de Terapia Intensiva, encontrándose en primer lugar UTIP 20% y UCIN 17%. Por otro lado, los Servicios de Urgencias y UCIREN reportarán el menor número de casos con 5% y 6% respectivamente.

Figura V.1. Distribución por servicio de los aislamientos en hemocultivos.

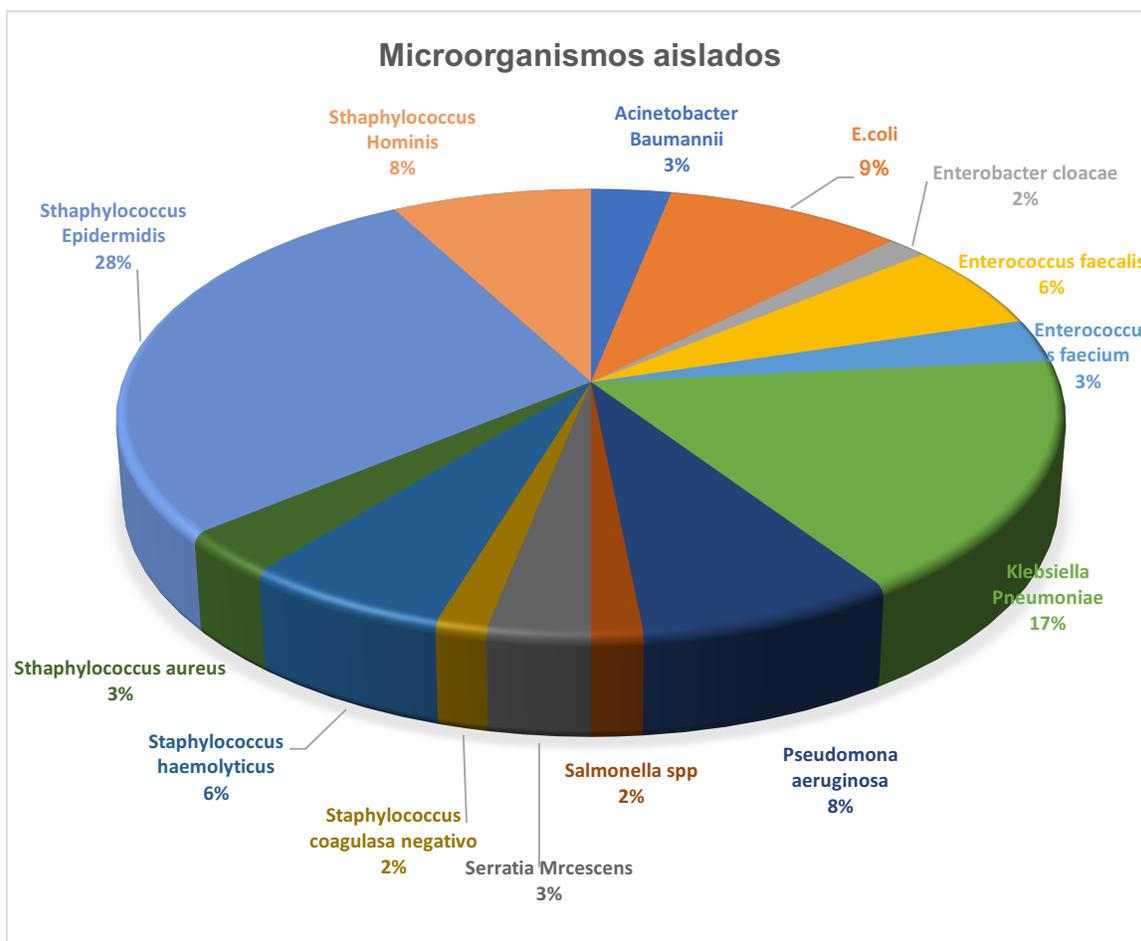


Fuente: Hoja de recolección de datos de "Perfil microbiológico de los aislamientos bacterianos obtenidos en hemocultivos de pacientes portadores de catéter venoso central en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer "Dr Felipe Núñez Lara"

***CPE:** Cunero Patológico Externo, **CPI:** Cunero Patológico Interno, **IRAS:** Infecciones Respiratorias, **MI:** Medicina Interna, **UCIN:** Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, **UCIREN:** Unidad de Cuidados Intermedios Neonatales, **UTIP:** Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

El microorganismo aislado con mayor frecuencia correspondió a *Staphylococcus Epidermidis* reportándose 18 casos (28%), seguido por *Klebsiella Pneumoniae* en 11 casos (17%). Las bacterias con menor desarrollo fueron: *Acinetobacter Baumannii*, *Serratia Marcenses*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium* en 3% y *Salmonella spp*, *Enterobacter cloacae* y *Staphylococcus coagulasa negativo* en sólo 1 hemocultivo correspondiendo a 2% del total.

Figura V.2. Distribución de los organismos aislados en hemocultivos positivos.



Fuente: Hoja de recolección de datos de "Perfil microbiológico de los aislamientos bacterianos obtenidos en hemocultivos de pacientes portadores de catéter venoso central en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer "Dr Felipe Núñez Lara"

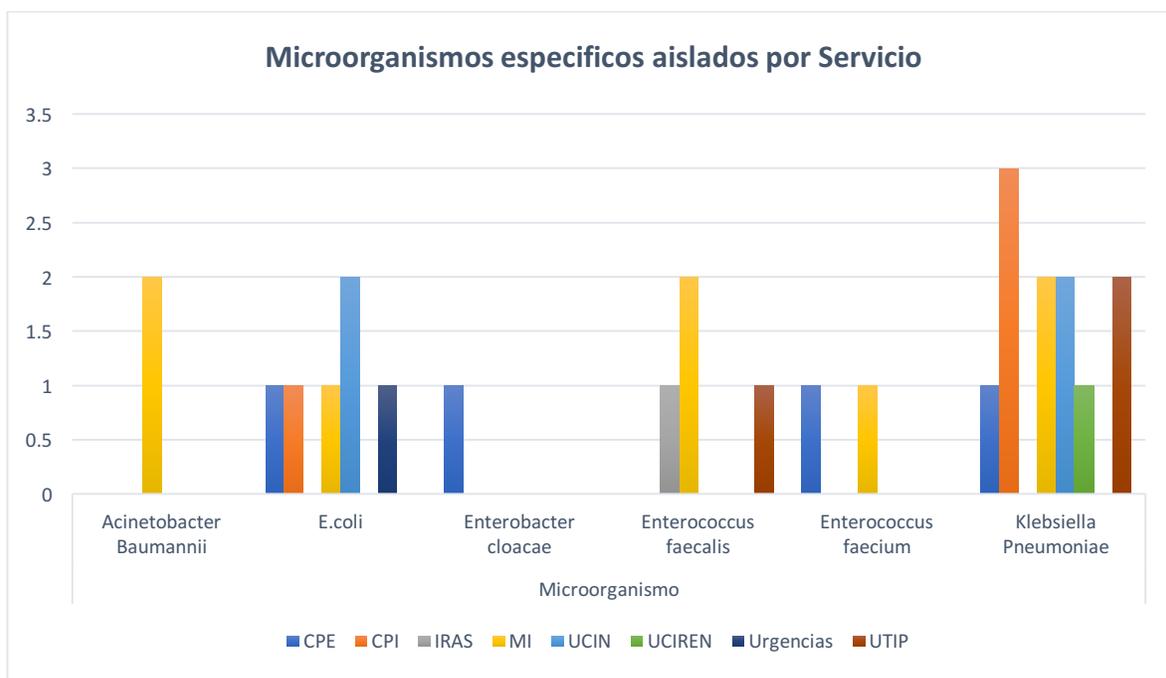
Analizando la distribución de las bacterias por servicio de hospitalización, se encontró que algunas bacterias pueden localizarse en la mayoría de los servicios. Tal es el caso de *Klebsiella pneumoniae* en 11 casos (17.1%) con un predominio

en el servicio de CPI en 3 casos (4.6%), Medicina Interna, UCIN y UTIP en 2 casos (3.1%) y sólo un caso reportado correspondiente a los servicios de UCIREN y Urgencias.

Respecto a *E.coli*, se aisló con un predominio en UCIN de 2 casos (3.1%), y servicios como CPI, IRAS, Medicina Interna y Urgencias reportaron solo 1 aislamiento por servicio. Únicamente en UCIREN no se encontró crecimiento de esta bacteria. *Staphylococcus epidermidis* predominó en el servicio de UTIP con 5 casos (7.8%), seguido de *Pseudomona aeruginosa* en 2 casos (3.1%).

Por otro lado, se encontraron bacterias aisladas únicamente en servicios específicos como *Acinetobacter baumannii* y *Enterococcus faecium*, reportándose 2 casos (3.1%) sólo en el servicio de Medicina Interna, así como *Enterobacter cloacae* aislada sólo en CPE.

Figura V.3. Distribución de microorganismos de acuerdo al servicio

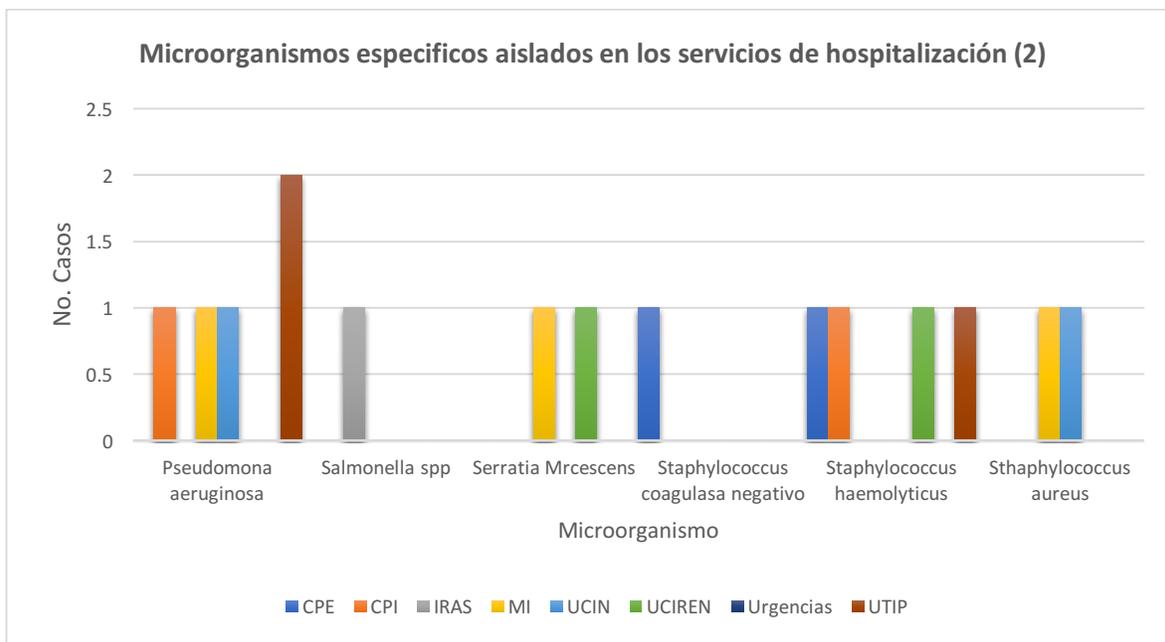


Fuente: Hoja de recolección de datos de "Perfil microbiológico de los aislamientos bacterianos obtenidos en hemocultivos de pacientes portadores de catéter venoso central en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer "Dr Felipe Núñez Lara"

***CPE:** Cunero Patológico Externo, **CPI:** Cunero Patológico Interno, **IRAS:** Infecciones Respiratorias, **MI:** Medicina Interna, **UCIN:** Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, **UCIREN:** Unidad de Cuidados Intermedios Neonatales, **UTIP:** Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

Serratia marcescens, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Staphylococcus aureus* y *haemolyticus*, se encontraron reportados en sólo 1 caso respectivamente, correspondiendo a los servicios de Medicina Interna, CPE y Urgencias.

Figura V.4. Distribución de microorganismos de acuerdo al servicio .



Fuente: Hoja de recolección de datos de "Perfil microbiológico de los aislamientos bacterianos obtenidos en hemocultivos de pacientes portadores de catéter venoso central en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer "Dr Felipe Núñez Lara"

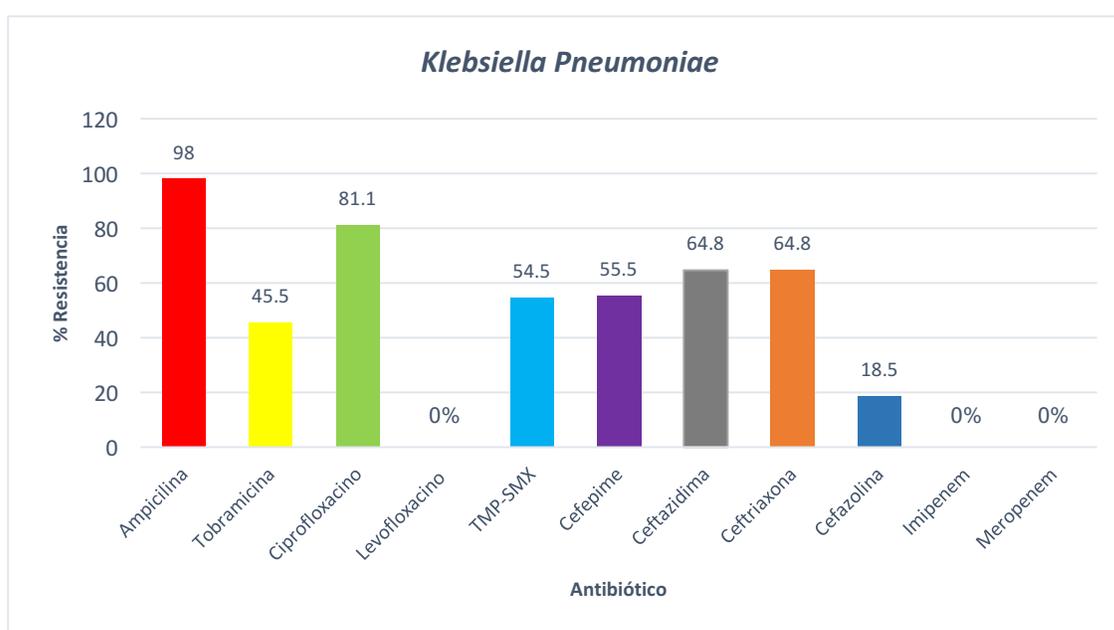
***CPE:** Cunero Patológico Externo, **CPI:** Cunero Patológico Interno, **IRAS:** Infecciones Respiratorias, **MI:** Medicina Interna, **UCIN:** Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, **UCIREN:** Unidad de Cuidados Intermedios Neonatales, **UTIP:** Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

Salmonella spp se desarrolló en 1 hemocultivo (1.5%) correspondiente al servicio de IRAS. *Staphylococcus hominis* se aisló en 5 hemocultivos (7.8%) correspondientes a los servicios de Medicina Interna, Urgencias y UTIP.

De los antibiogramas realizados a cada hemocultivo positivo se analizaron los porcentajes de resistencia y sensibilidad específica para bacteria, encontrando los siguientes resultados.

Dentro de los microorganismos gramnegativos *Klebsiella pneumoniae* mostró resistencia para Ampicilina en 98% de los casos, mientras que para cefalosporinas de primera generación fue de 18.5% y más del 50% para tercera y cuarta generación. La resistencia frente a quinolonas se presentó únicamente para Ciprofloxacino en 80% de los hemocultivos.

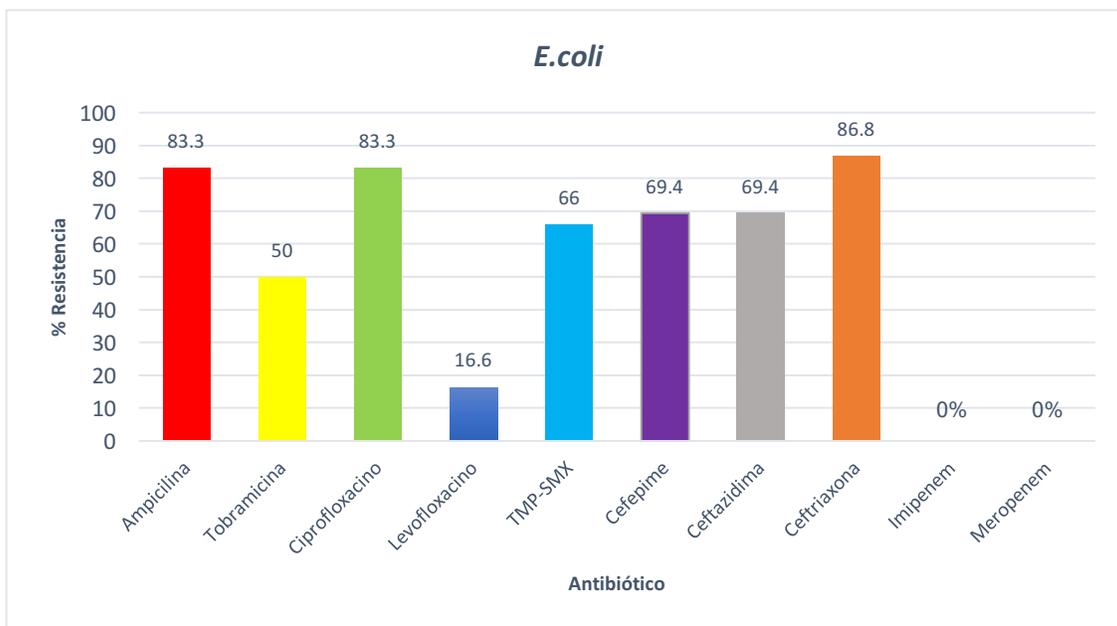
Figura V.5 Resistencia de *Klebsiella pneumoniae*



Fuente: Hoja de recolección de datos de "Perfil microbiológico de los aislamientos bacterianos obtenidos en hemocultivos de pacientes portadores de catéter venoso central en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer "Dr Felipe Núñez Lara"

E. coli mostró resistencia a Ampicilina en 83% de los casos, mientras que para Levofloxacino y Ciprofloxacino fue de 16.6% y 83%, respectivamente. En cuanto a las cefalosporinas se mostró resistente en más del 60% de los casos. Respecto a trimetoprim/sulfametoxazol fue resistente en 66% de los hemocultivos positivos.

Figura V.6 Resistencia de *E.coli*

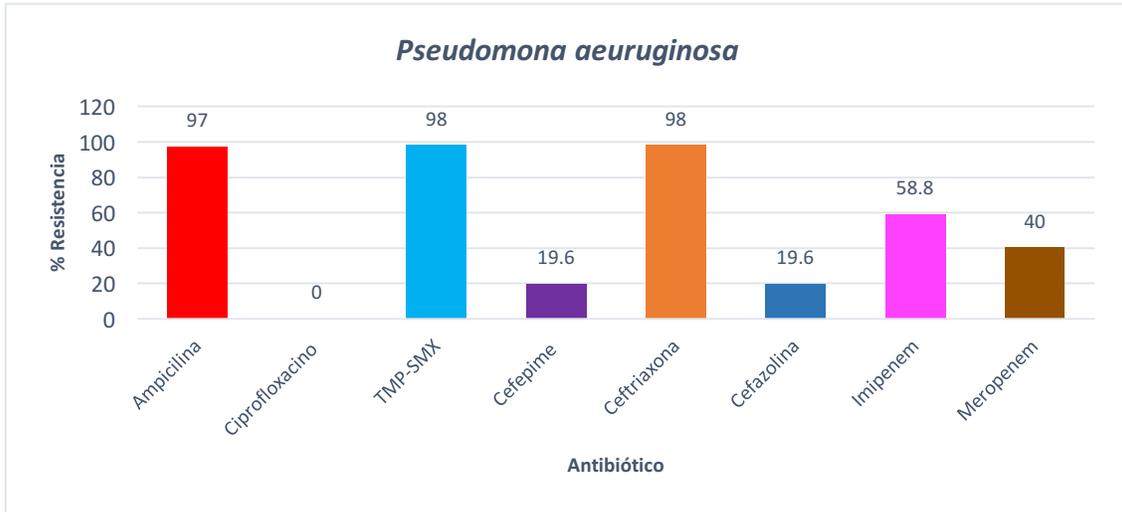


Fuente: Hoja de recolección de datos de "Perfil microbiológico de los aislamientos bacterianos obtenidos en hemocultivos de pacientes portadores de catéter venoso central en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer "Dr Felipe Núñez Lara".

Pseudomona aeuginosa presentó resistencia en más del 97% de los casos para Ampicilina, trimetoprim/sulfametoxazol y Ceftriaxona. Mientras que para Carbapenemicos se reportó una resistencia de 40% para Meropenem y 58.8% a Imipenem.

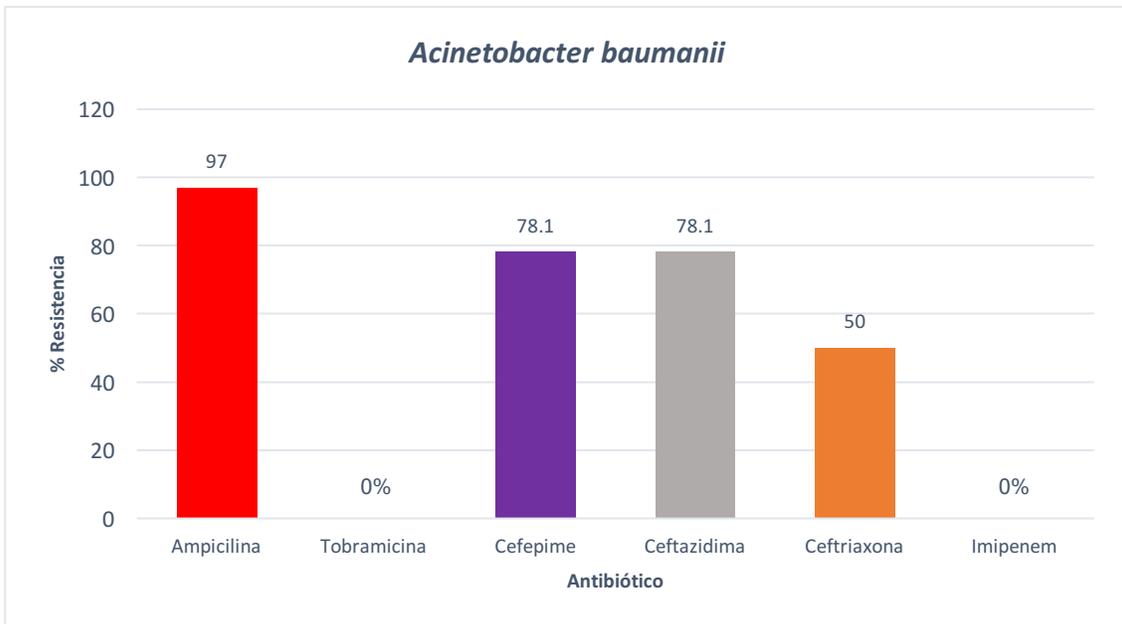
En *Acinetobacter baumannii* se observó una resistencia similar para Ampicilina y Trimetoprim/Sulfametoxazol, mientras que para Cefalosporinas de 1era y 4ta generación fue de 19.6%. Respecto a los carbapenemicos se mostró resistente en más del 40% de los casos con un porcentaje de 58.8% para Imipenem.

Figura V.7 Resistencia de *Pseudomona aeruginosa*



Fuente: Hoja de recolección de datos de "Perfil microbiológico de los aislamientos bacterianos obtenidos en hemocultivos de pacientes portadores de catéter venoso central en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer "Dr Felipe Núñez Lara".

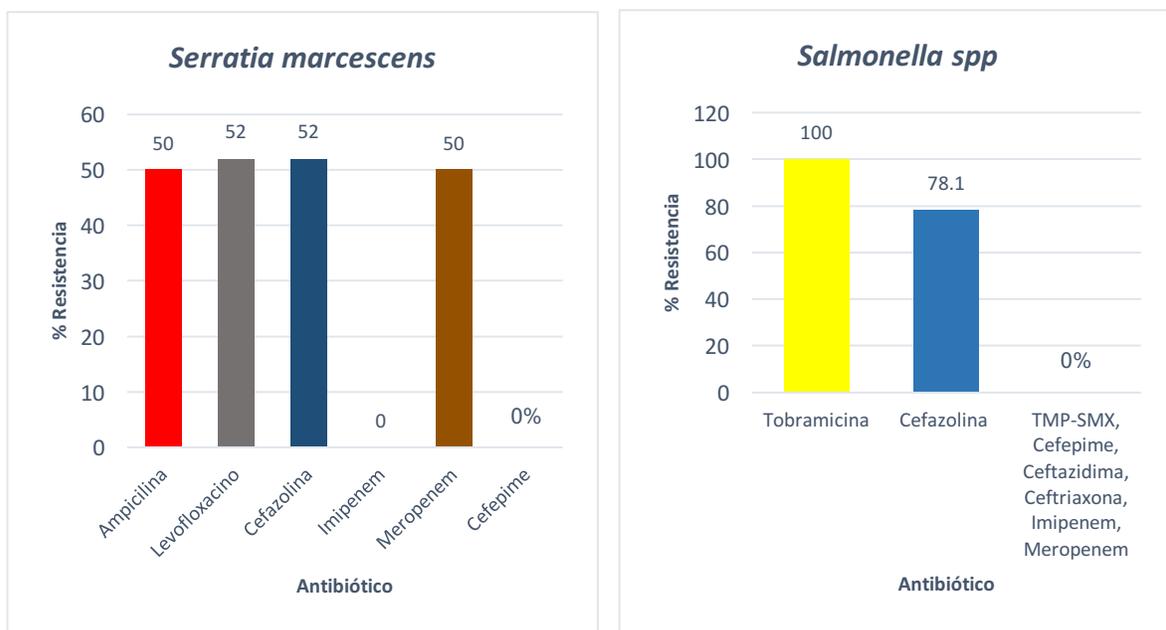
Figura V.8 Resistencia de *Acinetobacter baumannii*



Fuente: Hoja de recolección de datos de "Perfil microbiológico de los aislamientos bacterianos obtenidos en hemocultivos de pacientes portadores de catéter venoso central en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer "Dr Felipe Núñez Lara".

Serratia marcescens se observó resistente en más de 50% de los casos para Ampicilina, Levofloxacino, Cefazolina y Meropenem. *Salmonella spp* mostró resistencia del 100% a Tobramicina y 78.1% para Cefazolina, presentando sensibilidad para el resto de antibióticos.

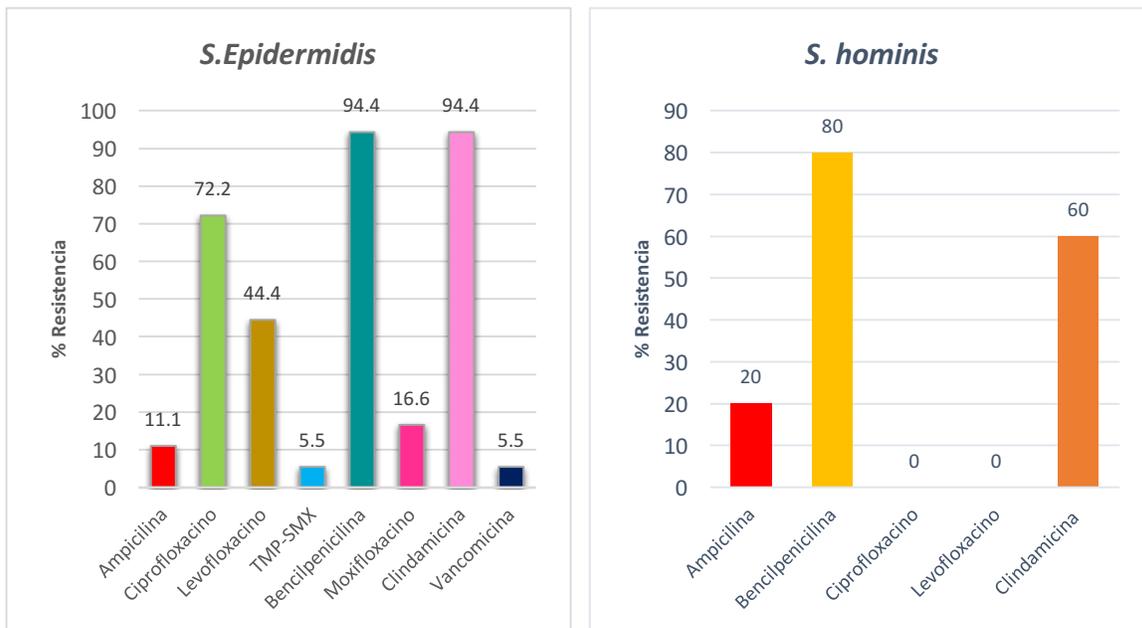
Figura V.9 Resistencia de *Serratia marcescens* y *Salmonella spp*



Fuente: Hoja de recolección de datos de "Perfil microbiológico de los aislamientos bacterianos obtenidos en hemocultivos de pacientes portadores de catéter venoso central en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer "Dr Felipe Núñez Lara".

En el caso de las bacterias grampositivas, *Staphylococcus epidermidis* mostró más de 94% de resistencia a Bencilpenicilina, mientras que para Ampicilina la resistencia se presentó en solo 11%. Para las quinolonas fue de 16% para Moxifloxacino, 44.4% Levofloxacino y más de 72% para Ciprofloxacino. Menos del 6% fueron resistentes a Vancomicina.

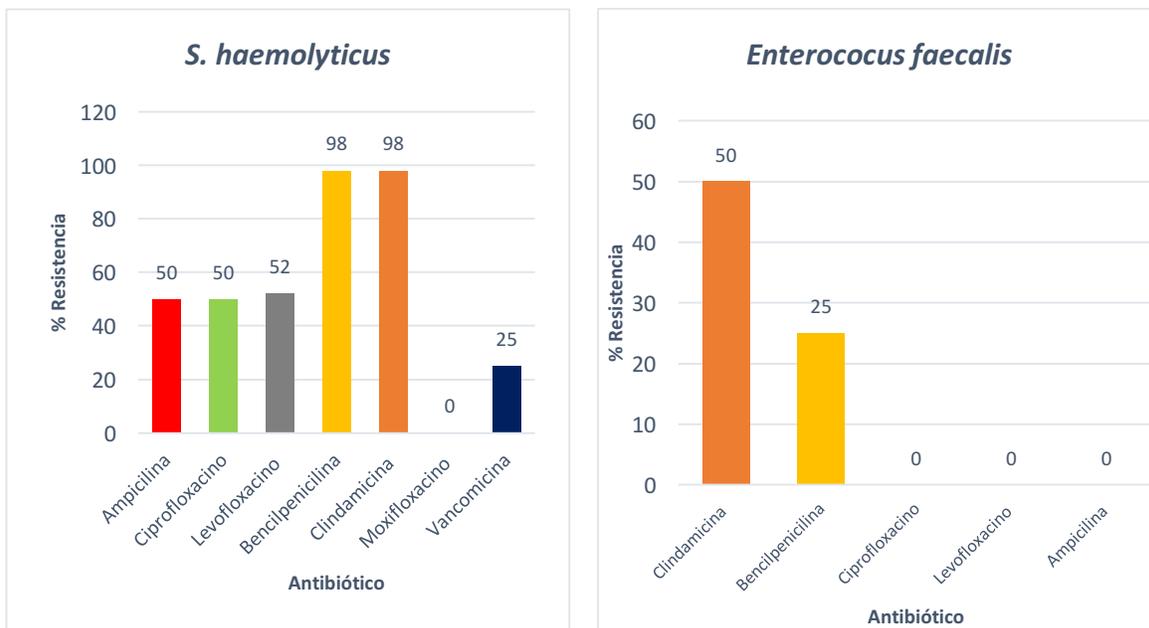
Figura V.10 Resistencia de *S.Epidermidis* y *S. hominis*



Fuente: Hoja de recolección de datos de "Perfil microbiológico de los aislamientos bacterianos obtenidos en hemocultivos de pacientes portadores de catéter venoso central en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer "Dr Felipe Núñez Lara".

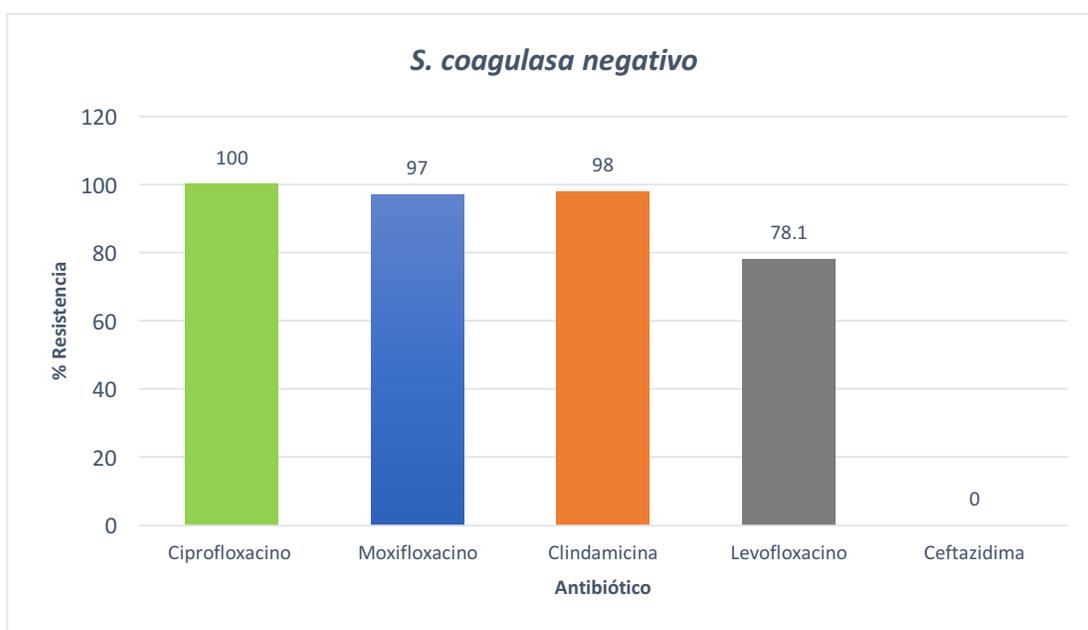
Por su parte *Staphylococcus hominis*, presentó mayor resistencia a Bencilpenicilina en 80% de los casos y únicamente 20% para Ampicilina.

Figura V.11 Resistencia de *S.haemolyticus*



La resistencia a *Staphylococcus haemolyticus* se observó en más del 50% para quinolonas, siendo mayor para Levofloxacino, mientras que solo el 25% de las cepas fue resistente a Vancomicina. Por su parte *Enterococcus faecalis* mostró resistencia en 25% de los hemocultivos para Bencilpenicilina y 50% para Clindamicina.

Figura V.12 Resistencia de *S.coagulasa negativo*



Fuente: Hoja de recolección de datos de "Perfil microbiológico de los aislamientos bacterianos obtenidos en hemocultivos de pacientes portadores de catéter venoso central en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer "Dr Felipe Núñez Lara".

Finalmente *Staphylococcus coagulasa negativo* mostró más del 78% de resistencia a quinolonas, siendo hasta de 97% para Moxifloxacino y 100% a Ciprofloxacino, mientras que *Staphylococcus aureus* solo presentó resistencia a Levofloxacino en 52%.

VI. DISCUSIÓN

El uso de catéter venoso central (CVC) es indispensable para la monitorización y tratamiento de pacientes en estado crítico; sin embargo, la presencia de estos dispositivos intravasculares ha ocasionado un incremento en las complicaciones durante la estancia intrahospitalaria, siendo la bacteremia nosocomial una de las principales causas infecciosas reportándose una mortalidad atribuible de hasta 25% (Loma-Reyes y cols., 2016).

Dentro de los ambitos hospitalarios existen diversos factores que se asocian a incremento en el riesgo para infección secundaria a uso de catéteres venosos centrales, entre los que destacan edad, dificultades durante la insercción, uso de nutrición parenteral, ventilación mecánica, transfusiones, catéter con múltiples lúmenes, inserción femoral y hospitalización en unidades de cuidados intensivos (Safdar, 2004).

En la presente evaluación se analizarón los hemocultivos provenientes de los catéteres venosos centrales durante 3 años de seguimiento. Se revisaron en total 64 reportes de hemocultivos que cumplieran con los criterios de inclusión ya descritos en la sección de material y métodos. El desarrollo de bacterias grampositivas fue de 58% y 42% para bacterias gramnegativas, lo que corresponde con la literatura, en donde hasta las 2/3 partes de las infecciones asociadas a CVC son ocasionadas por bacterias grampositivas.

En cuanto al área de hospitalización se encontró que el servicio con mayor reporte de hemocultivos positivos fue el de Medicina Interna en un 22%, seguido por la Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) con 20% y la Unidad de Cuidados Neonatales (UCIN) con 18%. Estos hallazgos se consideran un factor de riesgo agregado para infección asociada al catéter por tratarse de pacientes en estado crítico y pacientes hemato-oncológicos con inmunocompromiso como lo

describen Tai y cols. (2009), lo cual se ve reflejado en un incremento en la mortalidad en las Unidades de Terapia Intensiva.

En cuanto a los microorganismos específicos aislados en los diferentes servicios de hospitalización se encontró en el servicio de Cunero Patológico Interno un predominio de bacterias gramnegativas; la mayor frecuencia fue para *Klebsiella pneumoniae* en 3 hemocultivos y *Staphylococcus haemolyticus*, la única bacteria grampositiva aislada en este servicio.

En el Cunero Patológico Externo se observó lo contrario, hubo un mayor aislamiento de bacterias gramnegativas. En relación al área de Cuidados críticos como UCIN y UCIREN, se registraron principalmente aislamientos de gram negativos como *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomona aeruginosa* y *E.coli*. Lo anterior corresponde a lo descrito en la literatura internacional donde se correlaciona la presencia de estos microorganismos gramnegativos con infecciones en recién nacidos hospitalizados (Manet y cols., 2010).

En el servicio de IRAS se reportó aislamiento únicamente de dos gérmenes: *Salmonella spp.* y *Enterococcus faecalis*. Respecto al servicio de Medicina Interna, es importante comentar que en este hospital esta área se albergan pacientes que corresponden al servicio de Hemato-Oncología, reportándose un predominio de bacterias gramnegativas. Las más frecuentes fueron *Acinetobacter Baumannii* y *Klebsiella pneumoniae*. Se ha descrito en la actualidad la mortalidad más elevada en estos pacientes que se asocia a la presencia de enterobacterias (*E.coli*, *Proteus spp*, *Klebsiella spp*) y *Pseudomona aeruginosa*; sin embargo, la frecuencia de infecciones por grampositivos supera claramente a las anteriores. En relación a las infecciones asociadas a catéteres en pacientes inmunocomprometidos, se ha observado presencia principalmente de *Staphylococcus coagulasa negativos* (Fortun, 2004). En nuestro estudio no se reportaron hemocultivos con desarrollo de *Staphylococcus coagulasa negativos* correspondientes al servicio de Medicina Interna.

En la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) el desarrollo de microorganismos grampositivos fue del 70%, siendo el más frecuente *Staphylococcus epidermidis*. De las bacterias gramnegativas, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomona aeruginosa* se encontraron aisladas en sólo 4 hemocultivos, correspondiente al 30% restante de los aislamientos. En la literatura se reporta la existencia de brotes epidémicos o de endemias prolongadas en Unidades de Cuidados Intensivos, incrementando la frecuencia de colonización de los dispositivos intravasculares, como se observa en casos de *S. aureus* resistente a meticilina o *Acinetobacter baumannii* (Álvares, 2011). En nuestro estudio no se aislaron estos microorganismos en la Unidad de Terapia Pediátrica.

Por otro lado, se ha observado recientemente el incremento de resistencia bacteriana que ha permitido el desarrollo y diseminación de cepas con multiresistencia, disminuyendo las opciones de tratamiento disponibles y prolongando el tiempo de estancia hospitalaria, costos por hospitalización y aumento en riesgo de mortalidad (Fareña, 2016).

En nuestro análisis, se encontró una resistencia para Ampicilina desde 11% en el caso de *Staphylococcus epidermidis* y hasta más de 50% para *Klebsiella pneumoniae*, *E.coli*, *Acinetobacter baumannii* y *Serratia marcescens*, similar a lo reportado en un estudio realizado en este Hospital en un período de 5 años (Vargas, 2011).

En general las bacterias gramnegativas mostraron un alto porcentaje de resistencia a Cefalosporinas, específicamente *E. Coli* presentó una resistencia de 86% para Ceftriaxona, siendo el más alto, que si bien comparado con el reportado por Vargas y colaboradores en 2011, representa un incremento en casi el 30% de resistencia a este antibiótico y 10% para cefalosporinas en general.

González-Villa y cols. (2012) reportaron la presencia de *beta-lactamasas AmpC* inducibles y un sistema que produce resistencia mediada por impermeabilidad, principal causante de resistencia en penicilinas, cefalosporinas y fluoroquinolonas. Respecto a estas últimas, este estudio mostró que *E.coli* una presentó una resistencia en 16% a Levofloxacino, mientras que para Ciprofloxacino fue de 83%.

En el caso de *Pseudomona aeruginosa* mostró un 58% de resistencia para Imipenem y 40% para Meropenem. Este gramnegativo es el responsable del 15% de las infecciones nosocomiales en distintas series, y los reportes en el incremento de resistencia se citan desde el 8.8% hasta el 60% tal como se encontró en este estudio (González-Villa, 2012). Esta bacteria mostró un importante incremento en la resistencia en nuestra unidad, puesto que en 2011 sólo se observó resistencia a Imipemen/Meropenem en 3.7% de las cepas estudiadas (Vargas, 2011).

En la situación del *Acinetobacter Baumannii*, en un estudio realizado en Monterrey, México, se describe un hallazgo de multirresistencia en 74% de los aislamientos durante 3 años, y de resistencia a Meropenem hasta en el 59% de ellos (Garza-González, 2010). En nuestro estudio esta bacteria reportó un porcentaje de resistencia mayor al 40% para carbapenemicos.

Por otra parte, las bacterias grampositivas mostrarán una resistencia a glicopéptidos en sólo 8.5% de los casos, siendo *Staphylococcus haemolyticus* la bacteria más resistente a este grupo de antibiótico.

Actualmente se acepta que entre el 20 y 30% de las infecciones nosocomiales en este país sean resistentes a Vancomicina. En el 2011, se reportó resistencia a estas bacterias en un hospital de la ciudad de Querétaro, México,

con un 35% para *Enterococcus faecalis* y un 60% para *Enterococcus faecium* (Leo-Amador, 2011). En nuestro estudio se reportó un 50% de resistencia para *E. faecium*, mientras que *Enterococcus faecalis* mostró sensibilidad en todos los hemocultivos. *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus haemolyticus* mostrarán mayor resistencia a Bencilpenicilina hasta en 98% de los casos y más del 40% de las cepas fueron resistentes a alguna quinolona, observandó un incrementó de la resistencia a este grupo de antibiótico del 20% respecto al estudio realizado en 2011. Finalmente el unico antibiótico sin reporte de resistencia correspondió a Linezolid.

VII. CONCLUSIONES

- El aislamiento bacteriano principalmente correspondió a bacterias grampositivas como se reporta en la literatura médica.
- Los servicios con mayor número de reportes positivos corresponden a la unidades de Terapia Intensiva (UTIP y UCIN) en conjunto, debido a que en estos servicios se encuentran los pacientes críticamente enfermos y eso uso y colocación de catéteres intravenosos es más frecuente.
- La epidemiología de nuestra unidad y los porcentajes de resistencia a los antibióticos utilizados difieren en ciertos aspectos con los reportados en las diversas series.
- Se observó un incremento en las resistencias bacterianas con respecto a estudios previos realizados en esta unidad en 2011.

VIII. RECOMENDACIONES

- Evaluar el uso de catéteres venosos centrales de acuerdo al riesgo-beneficio de cada paciente, considerando el uso destinado y los días de estancia hospitalaria.
- Asegurar que durante la instalación del catéter, se cuente con las barreras máximas de protección para impedir la contaminación durante la inserción de los dispositivos.
- Evitar colocar catéteres en sitios anatómicos cercanos a vías respiratorias y zonas anatómicas de difícil movilización.
- Difundir las normas para la prevención de infecciones relacionadas a catéteres venosos centrales incluyendo a todos los grupos de pacientes y áreas de hospitalización.
- Deben considerarse estos resultados de los antibiogramas para decidir cuál es la mejor opción terapéutica para prevenir el desarrollo de cepas multirresistentes.

IX. REFERENCIAS

- Agudelo CI, Castañeda E, Corso A, Regueira M, Brandileone MC, Brandao A.P. et al., (2009). Resistance to non-beta-lactam antibiotics in the clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* of children in Latin America. SIREVA II, 2000-2005. *Rev Panam Salud Publica*; (25)1: 305-313.
- Almirante B, Limón E, Freixas N, Gudiol F, VINCAt Program., (2012). Laboratory-based surveillance of hospital –acquired catheter –related bloodstream infections in Catalonia. Results of the VINCAt Program (2007-2010). *Infect Microbiol Clin*. 30(3); 13-29.
- Alvárez Lerma et al., (2011). Epidemiología de las Bacteremias primarias y relacionadas con catéter vascular en pacientes críticos ingresados en el área Medicina Interna. *Rev Med Intensiva*. 34(7); 437-445.
- Bekman SE, Mandel GL, Bennett JE Dolin R., (2010). Infections caused by percutaneous intravascular devices. *Principles and Practice of Infectious diseases*. Elsevier; 3697 – 3715.
- Conde-García C, Seisdedos R, Castellanos J, Monedero L., (2012). Infecciones relacionadas con catéter venoso central en pacientes con nutrición parenteral total. *Nut Hosp*. 27(3).
- Cuéllar-Rodríguez J, Galindo-Fraga A, Guevara V, Pérez-Jimenez C, Espinosa Aguilar L, Rolón AL, et al., (2007). Vancomycin-resistant enterococci, Mexico city. *Emerg Infect Dis*. 13: 798-9.

- Ferrer Espin A.M. et al., (2008). Infecciones relacionadas con catéteres venosos: Incidencia y otros factores. *Med Int Méx.* 24(2): 112 – 119.
- García-Castellanos, Castillo M, Salazar R., (2014). Mecanismos de resistencia a betalactámicos en bacterias gram negativas. *Rev Cub Salud Pública.* 40(1): 129 – 135.
- Garza-González E, Llaca-Díaz JM, Bosques-Padilla FJ, González GM., (2013). Prevalence of multidrug-resistant bacteria at a tertiary-care teaching hospital in Mexico: Special focus in *Acinetobacter baumannii*. *Chemotherapy.* 59:57-65.
- Garza-González E, López D, Pezina C, Muruet W, Bocanegra-García V, Muñoz I, et al., (2010). Diversity of staphylococcal cassette chromosome mec structures in coagulase-negative staphylococci and relationship to drug resistance. *J Med Microbiol.* 59: 323-9.
- González-Villa M, Ribas-Paricio RM, Coria-Jiménez R, Donis-Rocandio JE, Aparicio-Ozores G., (2012). Detection of extended spectrum beta-lactamase OXA-141 in *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from patient with cystic fibrosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 30:535-41.
- Labarra Jaime L, Araos B., (2009). Resistencia antimicrobiana: Problemática en aumento y soluciones escasas. *Rev Chil Infect.* 26(1): 8-22.
- Larrinaga S, et al., (2014). Infecciones por los géneros *Klebsiella* y *Acinetobacter* en Hospitales pediátricos cubanos y resistencia antibiótica. *Rev Cub Med Tropical.* 66(3): 400 – 414.

- Leo-Amador GE, Borbolla-Ramos A, Morales-Lara JA, Pérez-González HA, Hernández-Montiel HL, Solis SJ. (2011). Infection or colonization and antimicrobial susceptibility of *Enterococcus* sp. At a regional hospital in Queretaro, Mexico. *Am J Infect Control*. 39:615-6.
- Mermel LA, Allan M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Graddy NP et al., (2009). Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter –related infection. *Clin Infect Dis*. 9: 1-45.
- Morfin-Otero R, Alcantar Curiel MD, Rocha MJ, Alpuche.Aranda CM, Santos-Preciado JI, Gayosso-Vázquez CM et al., (2013). *Acinetobacter baumannii* infections in a tertiary care hospital in Mexico over the past 13 year. *Chemotherapy*. 59:57-65.
- National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS) Report (2004). Data summary from January 1992 through June 200. Issued October 2004. *Am J Infect Control* 32: 470-486.
- Olaechea P, et al., (2009). Infecciones bacterianas en el paciente crítico: Revisión de estudios publicados entre 2006 y 2008. *Med Intensiva* 33(4): 196-206.
- Raad I, Hanna H, Makki D. (2007) Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention, and management. *Lancet Infect Dis*. 22(7):645-657.
- Rosado D, Natera A, Rivero J, Torre-Cisneros. (2014). Infecciones por bacilos gramnegativos no fermentadores (II): *Pseudomonas aeruginosa* y *Stenotrophomona maltophilia*. *Medicine* 11(56):3111-3116.

- Sanchez G, Becerra VG, Grajales AL, Canceco ALM. (2010). Frecuencia de microorganismos aislados de hemocultivos en un hospital de tercer nivel en el estado de Chiapas. *Enf Microbiol* 30(2): 53 -58.
- Sandoval M, Gueval A, Torres K. (2013). Epidemiología de las infecciones Intrahospitalarias por el uso de catéteres venosos centrales. *Kasner* 41(1): 213-146.
- Silva J, Aguilar C, Estrada MA, Echaniz G, Carnalla N, Soto A, et al. (1998). Susceptibility to new beta-lactams of enterobacterial extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producers and penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Mexico. *J Chemother* . 10(6):102-7.
- Tenover F, McDonald L. (2005). Vancomycin-resistant staphylococci and enterococci: epidemiology and control. *Curr Opin Infect Dis*. 18: 300-312.
- Velázquez-Meza ME, Aires de Sousa M, Echaniz-Avilés G, Solorzano-Santos F, Miranda-Novales G, Silva-Sánchez J, et al., (2004). Surveillance of methicillin-resistant during a 7-year period (1997 to 2003): Clonal evolution and impact of infection control. *J. Clin Microbiol*. 42 : 3877-3880.
- Zayas- Martínez, Romero González, Bouza López D. (2015). Evaluación de los cultivos de catéteres en pacientes graves. *Rev Arch Med Méx*. 7(1): 212-226.
- Zurcher M, Tramér MR, Walder B. (2004). Colonization and Bloodstream Infection with Single-Versus Multi-Lumen Central Venous Catheters: A Quantitative Systematic Review. *Anesth Analg*. 99(3): 177-82.

X. ANEXOS

Anexo 1. Cédula de recolección de datos.

Cédula de recolección de la información

Nombre del paciente: _____	
Fecha de Realización: ____//____//____	
Servicio de Hospitalización:	
UCIN _____	Cirugía _____
UCIREN _____	Diálisis _____
UTIP _____	Med Int _____
CPI _____	IRAS _____
CPE _____	Urgencias _____
IP _____	
Desarrollo : _____ Gram : (+)_____ (-) _____	

Gram +	R	S
Ampicilina		
Ampicilina/Sulbactam		
Bencilpenicilina		
Cefazolina		
Ciprofloxacino		
Levofloxacino		
Moxifloxacino		
Clindamicina		
Linezolid		
Oxaciclina		
Rifampicina		
Vancomicina		

Gram -	R	S
Ampicilina		
Ampicilina/Sulbactam		
Amiakcina		
Gentamicina		
Tobramicina		
Ciprofloxacino		
Levofloxacino		
Nitrofurantoína		
Trimetoprim/SMX		
Cefepime		
Ceftazidima		
Ceftriaxona		
Cefazolina		
Imipenem		
Meropenem		
Piperacilina/Tazobactam		