

**Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas**

“Perfil de Resistencia Bacteriana a Antibióticos”

**Hospital General de Enfermedades
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
2006**

**Evelyn Lorena Recinos Espinoza
Mario Javier Ordoñez Franco
Jenny Noemi Gómez Pérez
Daniel Ridelman Monzón**

Médico Y Cirujano

Guatemala, Septiembre 2007

**Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas**

“Perfil de Resistencia Bacteriana a Antibióticos”

**Hospital General de Enfermedades
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social**

2006

Tesis

**Presentada a la Honorable Junta Directiva
de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala**

Por

**Evelyn Lorena Recinos Espinoza
Mario Javier Ordoñez Franco
Jenny Noemi Gómez Pérez
Daniel Ridelman Monzón**

Médico Y Cirujano

Guatemala, Septiembre 2007

**EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

HACE CONSTAR

Que los estudiantes:

- | | |
|-----------------------------------|-----------|
| 1. Evelyn Lorena Recinos Espinoza | 200011844 |
| 2. Mario Javier Ordoñez Franco | 200012105 |
| 3. Jenny Noemí Gómez Pérez | 200017756 |
| 4. Daniel Ridelman Monzón | 200110699 |

Han cumplido con los requisitos solicitados por ésta Unidad Académica, previo a optar al título de Médico y Cirujano, en el grado de Licenciatura y, habiendo presentado el trabajo de Seminario Titulado:

“Perfil de resistencia bacteriana a antibióticos”

**Hospital General de Enfermedades,
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social**

2006

Trabajo asesorado por el DR. RUDY MANUEL LOPEZ LOPEZ y revisado por el DRA. CARMEN LETICIA MAZARIEGOS FRANCO, quienes avalan y firman conformes. Por lo que se emite y sella la presente:

Orden de Impresión

Dado en la Ciudad de Guatemala, a los dieciocho días de septiembre del año dos mil siete.


DR. JESUS ARNULFO OLIVA LEAL
DECANO


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
Dr. Jesús Arnulfo Oliva Leal
DECANO
2008-2010

Guatemala, 18 de septiembre del 2007

Estudiantes:

- | | |
|-----------------------------------|-----------|
| 1. Evelyn Lorena Recinos Espinoza | 200011844 |
| 2. Mario Javier Ordoñez Franco | 200012105 |
| 3. Jenny Noemí Gómez Pérez | 200017756 |
| 4. Daniel Ridelman Monzón | 200110699 |

Se les informa que el trabajo de graduación titulado:

“Perfil de resistencia bacteriana a antibióticos”

**Hospital General de Enfermedades,
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social**

2006

Ha sido **REVISADO Y CORREGIDO** y, al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Unidad, se les autoriza a continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público.

Sin otro particular.

Atentamente,

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Dr. Edgar de León Barillas
Coordinador
Unidad de Trabajos de Graduación



Vo.Bo.
Dr. Alfredo Moreno Quiñónez
Director del CICS



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS
CIENCIAS DE LA SALUD -CICS-
DIRECCIÓN



Guatemala, 18 de septiembre del 2007

Señores
Unidad de Trabajos de Graduación
Facultad de Ciencias Médicas
Presente

Señores:

Se les informa que los estudiantes abajo firmantes:

1. Daniel Ridelman Monzón
2. Evelyn Lorena Recinos Espinoza
3. Mario Javier Ordoñez Franco
4. Jenny Noemí Gómez Pérez



Han presentado el Informe Final del Trabajo de Graduación titulado:

“Perfil de resistencia bacteriana a antibióticos”

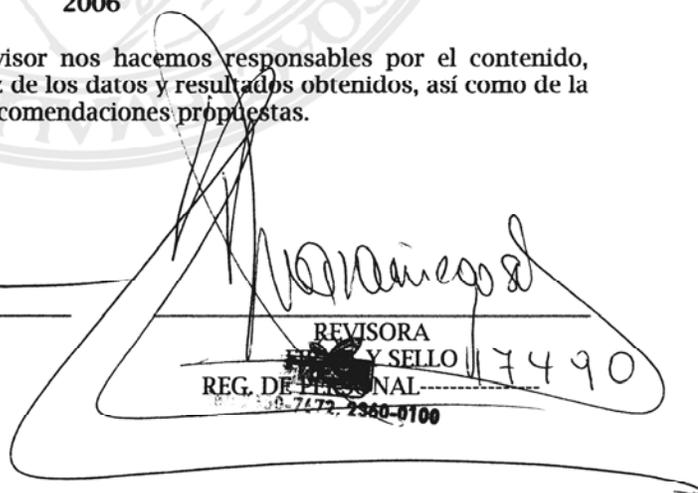
**Hospital General de Enfermedades,
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social**

2006

Del cual, los autores, asesor y revisor nos hacemos responsables por el contenido, metodología, confiabilidad y validez de los datos y resultados obtenidos, así como de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.



ASESOR
FIRMA Y SELLO



REVISORA
FIRMA Y SELLO
REG. DE PERSONAL

7490

RESUMEN

La determinación de las susceptibilidades antimicrobianas de aislamientos bacterianos significantes es una de las principales funciones del laboratorio clínico microbiológico. Desde el punto de vista pragmático del médico, los resultados de las pruebas de susceptibilidad son frecuentemente considerados tan o más importantes que la identificación del patógeno involucrado. Esto es particularmente cierto en una era de creciente resistencia antimicrobiana en la cual las opciones de tratamiento son a veces limitadas a drogas antibacterianos más nuevos y costosos.

El laboratorio clínico del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco del Seguro Social cuenta con una base de datos de todos los cultivos realizados en el 2006 que aún no había sido analizada. El presente estudio se realizó con el objetivo de recopilar y describir dicha información.

Con la realización de una tabla de porcentajes de susceptibilidad, se evidenció que la resistencia microbiana a antibióticos es un grave problema en dicho hospital. Prácticamente todas las bacterias presentaron resistencia a los antimicrobianos, independientemente del origen de la muestra y del servicio de donde ésta provino. Además, se encontró que varios antibióticos se han vuelto no útiles, y que pocos son aquellos que realmente son efectivos.

Sin embargo, los datos recopilados son de poca utilidad sino para la realización regular de una guía de terapia antimicrobiana. Dicha guía significaría un gran avance en el manejo de enfermedades infecciosas en el IGSS. Además, ayudaría considerablemente en la lucha contra la resistencia bacteriana a antibióticos.

CONTENIDO

1. Análisis del Problema	1
2. Justificación	5
3. Revisión Teórica y de Referencia	7
4. Objetivos	19
5. Diseño del Estudio	21
6. Presentación de Resultados	25
7. Análisis, Discusión e Interpretación de Resultados	73
8. Conclusiones	79
9. Recomendaciones	81
10. Referencias Bibliográficas	83

1. ANALISIS DEL PROBLEMA

1.1 Antecedentes del Problema

Con cada década, la adquisición de resistencia por bacterias a múltiples antibióticos se ha vuelto cada vez más común. En 1997, luego de que se aislara en tres pacientes geográficamente separados una cepa de *Staphylococcus aureus* resistente a la vancomicina, un los medios difundieron una noticia prevista por algunos desde el inicio de la era de los antibióticos: la innegable existencia de superbacterias resistentes a todas las armas antibióticas existentes. Actualmente, se han evidenciado cepas de por lo menos tres especies de bacterias capaces de causar enfermedades letales (*Enterococcus faecalis*, *Mycobacterium tuberculosis* y *Pseudomonas aeruginosa*) que ya evaden todos los antibióticos actuales, un repertorio de más de 150 drogas. (8). En parte debido a este incremento de la resistencia a antibióticos, las tasas de mortalidad para algunas enfermedades transmisibles (como la tuberculosis) han empezado a incrementarse nuevamente, luego de haber disminuido en los países industrializados.

Recientemente, otra noticia ha acaparado la atención de los medios de comunicación americanos: la aparición de una cepa de tuberculosis XDR (del inglés, *extremely drug resistant*, extremadamente resistente a drogas), hallada en un paciente luego de regresar de su luna de miel en Europa. Hasta la fecha, se han confirmado casos de XDR en 37 países.

En el Instituto Guatemalteco del Seguro Social (IGSS), los protocolos de manejo de enfermedades contagiosas está basado en literatura proveniente de otros países y en la experiencia clínica de los médicos tratantes. El laboratorio clínico, responsable de analizar los cultivos bacteriológicos, cuenta con una base de datos electrónica que aún no ha sido estudiada.

A nivel nacional, existe un manual que sugiere tratamientos antibióticos específicos para etiología clínica y bacteriana, que fue realizado por el Ministerio de Salud Pública con la colaboración

de innumerables médicos que laboran en los principales hospitales nacionales. Sin embargo, un perfil bacteriológico reducido a la dimensión hospitalaria del IGSS resulta de mayor utilidad, ya que vence las limitaciones de inespecificidad que presenta dicho documento, permitiendo una mejor elección de tratamiento antibiótico.

1.2 Definición Del Problema

La determinación de las susceptibilidades antimicrobianas de aislamientos bacterianos significantes es una de las principales funciones del laboratorio clínico microbiológico. Desde el punto de vista pragmático del médico, los resultados de las pruebas de susceptibilidad son frecuentemente considerados tan o más importantes que la identificación del patógeno involucrado. Esto es particularmente cierto en una era de creciente resistencia antimicrobiana en la cual las opciones de tratamiento son a veces limitadas a agentes antibacterianos más nuevos y costosos. Como resultado el laboratorio debe dar alta prioridad no solo a la producción de datos técnicamente exactos sino también a reportar esta información en una manera fácilmente interpretable.

El principal objetivo de las pruebas de susceptibilidad es predecir el resultado del tratamiento con los agentes antimicrobianos probados. La implicación del resultado "susceptible" es que hay una alta probabilidad que el paciente responda al tratamiento antimicrobiano. El resultado "resistente" implica que el tratamiento antimicrobiano probablemente falle. La mayoría de métodos de prueba también incluyen una categoría "intermedia" que puede tener diversos significados. Con agentes que pueden ser administrados de manera segura a altas dosis, esta categoría puede implicar que dosis más altas pueden ser requeridas para asegurar la eficacia.

Existe un acuerdo general que la concentración inhibitoria media (CIM) es la medida de laboratorio más básica de un agente antimicrobiano contra un organismo. Esta definida como la

concentración mínima que va a inhibir el crecimiento de un organismo a prueba a lo largo de un intervalo definido relacionada con la tasa de crecimiento del organismo, comúnmente de 8 a 24 horas.

La técnica convencional para medir la CIM involucra la exposición del organismo a prueba a una serie de diluciones del agente antimicrobiano en un sistema de cultivo apropiado. Las mediciones de la CIM están influenciadas in Vitro por un número de factores, incluyendo la composición del medio, el tamaño del inóculo, la duración de la incubación y la presencia de subpoblaciones resistentes del organismo. Las pruebas in Vitro no abarcan otros factores que pueden tener influencia sobre la actividad antimicrobiana in vivo, tales como los efectos sub-CIM, efectos post-antibiótico, unión a proteínas, efectos en la virulencia del organismo, variaciones en el potencial redox en los sitios de infección y los cambios farmacocinéticos resultantes de diferentes niveles de droga en la sangre y en el sitio de infección a través del tiempo.

Los puntos de corte son valores que determinan las categorías de susceptible, intermedio y resistente. Las técnicas para determinar los puntos de corte varían con el método de prueba y, con pocas excepciones, están basadas en la CIM.

1.3 Delimitación Del Problema

El estudio se centró en aislamientos bacteriológicos y antibiogramas realizados en el año 2006 en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco del Seguro Social en la ciudad de Guatemala, específicamente, en los encamamientos de Medicina Interna, Cirugía, Pediatría y Unidades de Cuidado Crítico. No se incluyeron los pacientes tratados en la Consulta Externa ni en otros hospitales del IGSS. Asimismo, no se tomarán en cuenta estudios de sensibilidad de antibióticos que no sean actualmente utilizados por el IGSS.

1.4 Planteamiento Del Problema

¿Cómo se caracteriza la resistencia bacteriana a antibióticos en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco del Seguro Social?

2. JUSTIFICACIÓN

Como en otros países subdesarrollados, la enfermedad infecciosa en Guatemala es una de las principales causas de mortalidad general y en cada uno de los grupos de edad, particularmente en lactantes y niños. Según el Instituto Nacional de Estadísticas es responsable de cerca del 40% de todas las muertes.

De igual manera, la resistencia bacteriana a antimicrobianos, que en el resto del mundo está siendo cada vez más motivo de preocupación, ha empezado a despertar interés en Guatemala, como lo demuestra la reciente publicación de la guía de tratamientos antimicrobianos antes mencionada. A medida que más antibióticos se vuelven obsoletos para el tratamiento de infecciones previamente susceptibles, la necesidad de drogas más caras y con efectos adversos más severos nos hace buscar maneras de detener y prevenir la emergencia de más cepas resistentes. Lamentablemente, en Guatemala, no existen leyes que regulen la venta de antibióticos, lo cual promueve enormemente la auto-medicación y, consecuentemente, la resistencia bacteriana a antibióticos.

El presente estudio tiene gran trascendencia a nivel institucional, ya que actualmente se desconoce el perfil bacteriológico antimicrobiano y los protocolos actuales se basan en datos nacionales. Aunque no culmina en la realización de dicho protocolo, el estudio proveyó las bases científicas necesarias para llevarlo a cabo.

Además, el estudio estableció un antecedente y un marco metodológico para el análisis sistemático de la información microbiológica recopilada por los laboratorios, fomentando análisis similares en otros hospitales donde la descripción del perfil bacteriológico sería de mucha utilidad.

Consternados por la falta de legislación que exija la prescripción médica para la adquisición de antibióticos en Guatemala, esperamos que nuestro estudio contribuya a evidenciar que la resistencia bacteriana no es un problema exclusivo del mundo desarrollado, promoviendo la creación de nuevas leyes que regulen la distribución de antibióticos de la misma manera en que se regulan los estupefacientes.

Finalmente, los resultados del estudio serán difundidos al personal médico de los servicios de Pediatría, Medicina Interna y Cirugía del Hospital General de Enfermedades del IGSS, así como al personal químico farmacéutico del laboratorio clínico para promover el uso informado de antibióticos, contribuyendo así a la prevención de la emergencia de resistencia a drogas antimicrobianas.

Nuestro estudio dependió de la información electrónica recopilada de los resultados de cultivos y antibiogramas realizados en el laboratorio clínico del IGSS. La posibilidad de que ésta no corresponda al verdadero perfil bacteriológico es real, ya que la interpretación de los resultados obtenidos es realizada automáticamente y existe un riesgo mínimo de error.

3. REVISION TEORICA Y DE REFERENCIA

1. Antibióticos

Casi todos los antibióticos que han sido desarrollados han sido obtenidos a partir de organismos naturales. Han sido identificados y mejorados, pero no inventados. Desde el inicio de la vida en este planeta, los organismos han luchado por recursos limitados. Esta competencia resultó en la evolución de los antibióticos. La habilidad de producir estos poderosos compuestos otorga a un organismo (un hongo, una planta o incluso otra especie de bacteria) una ventaja sobre las bacterias susceptibles al antibiótico. Esta presión selectiva es la fuerza que gobierna el desarrollo de antibióticos en la naturaleza. (1, 2)

La ventana del ser humano a estas armas biológicas se abrió con el descubrimiento de la penicilina en 1928. Alexander Fleming de la Escuela Médica del Hospital de St. Mary en la Universidad de Londres notó que el moho *Penicillium notatum* era capaz de matar bacterias *Staphylococcus* cercanas (3). Y así es como nació el campo de los antibióticos. Probando aleatoriamente compuestos, tales como otros mohos, para ver si podían matar bacterias o retrasar su crecimiento, investigadores posteriores pudieron identificar toda una serie de antibióticos.

A través de diversos mecanismos de acción, los antibióticos actúan sobre 6 blancos de la célula bacteriana. Los β -lactámicos, la vancomicina y la bacitracina inhiben la síntesis de la pared celular. Los macrólidos, las lincosamidas, el cloranfenicol, la tetraciclina y los aminoglucósidos inhiben la síntesis proteica. Las sulfonamidas y el trimetoprim apuntan al metabolismo celular. El rifampim y el metronidazol inhiben la síntesis de ácidos nucleicos, y las quinolonas y el novobiocin la síntesis de DNA. Las polimixinas y la gramicidina alteran la permeabilidad de la membrana celular. Sin importar cuál de estos es el mecanismo de acción de la droga, los antibióticos actúan destruyendo la bacteria (bactericidas) o inhibiendo su crecimiento (bacteriostáticos). (4, 5)

2. Mecanismos De Resistencia Bacteriana

No tiene que pasar mucho tiempo para que aparezca una cepa resistente a un antibiótico luego de que éste es puesto en circulación. Las bacterias demuestran la amplia adaptabilidad que les ha ganado un lugar central en la evolución de la vida en la Tierra. La tabla 1 ilustra los cortos periodos que los antimicrobianos han gozado de invencibilidad.

TABLA 3.1

APARICION DE LA RESISTENCIA LUEGO DE LA INTRODUCCION DEL ANTIMICROBIANO

ANTIMICROBIANO	AÑO DE INTRODUCCION	BACTERIA	AÑO DE RESISTENCIA REPORTADA
Penicilina	1943	<i>Staphylococcus spp.</i>	1947
Oxacilina	1943	<i>S. pneumoniae</i>	1976
Oxacilina	1943	<i>Staphylococcus spp.</i>	1961
Vancomicina	1956	<i>Enterococcus</i>	1986
Vancomicina	1956	<i>Staphylococcus</i>	2002
Linezolid	2000	<i>Enterococcus</i>	2002

Fuente: Livermore DM. β -lactamases in laboratory and clinical resistance. Clin Microbiol Rev 1995; 4: 557-584.

Existen varios mecanismos por los cuales una bacteria puede ser insensible a un antibiótico, independientemente de cómo adquirió la resistencia. Un antibiótico puede ser burlado por varios mecanismos y un mecanismo puede burlar a varios antibióticos, especialmente si las características moleculares de éstos son similares. (13, 14, 15)

Algunos genes bacterianos eluden la destrucción generando enzimas que degradan los antibióticos o que modifican químicamente, inactivando así, las drogas. Por ejemplo, la inactivación de los β -lactámicos por la β -lactamasa, la del cloranfenicol por la cloranfenicolacetiltransferasa o la de aminoglucósidos por la enzima modificadora de aminoglucósidos, vuelven al antibiótico inefectivo. Éste es el mecanismo más frecuente. De otra manera, algunos genes de resistencia causan una alteración o una sustitución de moléculas bacterianas, cambios que esencialmente eliminan el blanco de la droga en la célula bacteriana. Así, la sustitución del aminoácido terminal de la subunidad del peptidoglucano, la metilación ribosomal y la mutación del gen de la polimerasa evitan la unión de vancomicina, macrólidos y rifampim, respectivamente. Las bacterias también pueden eliminar los puertos de entrada para la droga o, más efectivamente, puede manufacturar bombas que exporten el antibiótico antes que el fármaco tenga oportunidad de encontrar su blanco intracelular. La resistencia a muchos antibióticos, entre ellos los β -lactámicos, macrólidos, cloranfenicol, tetraciclina, aminoglucósidos y quinolonas, puede ser debida a esta expulsión activa. Por último, una disminución de la permeabilidad de la membrana externa en gramnegativos puede otorgar a una bacteria resistencia a β -lactámicos o a aminoglucósidos. En algunos casos, como el de metronidazol, novobiocin, las polimixinas y la gramicidina, aún no se ha definido el mecanismo de resistencia. (12).

Hay que tener en cuenta que estos mecanismos pueden presentarse simultáneamente en diversas cepas (16,17), lo cual culmina en la aparición de cepas multiresistentes, y, posteriormente, invencibles.

3. Tipos De Resistencia Bacteriana

3.1 Resistencia natural

Las bacterias pueden ser inherentemente resistentes a un antibiótico. Por ejemplo, una estreptomiceta tiene algún gen responsable de la resistencia a su propio antibiótico; una bacteria gramnegativa posee una membrana externa que establece una barrera de permeabilidad contra el antibiótico; o un organismo carece del sistema de transporte para el antibiótico, o carece de molécula blanco o reacción que es atacada por el antibiótico. La tabla 2 resume la inmunidad natural que algunas bacterias presentan a ciertas drogas.

TABLA 3.2

RESISTENCIA INTRINSECA Y MECANISMOS DE ACCION

Microorganismo	Mecanismo Presente	Resistencia Intrínseca
Enterococcus	Pobre afinidad a las proteínas fijadoras de penicilinas	Cefalosporinas
Enterococcus	Resistencia de bajo nivel por la incapacidad del aminoglucósido de penetrar la pared celular	Aminoglucósidos
Klebsiella pneumoniae	Producción de una β -lactamasa de espectro ampliado	Ampicilina, Amoxicilina, Carbenicilina, Ticarcilina
Enterobacter spp, Serratia spp	Producción de una β -lactamasa cromosómica de tipo AMP-C	Ampicilina, Amoxicilina, Cefalosporinas de primera y segunda generación y Cefamicinas
Providencia stuartii	Presencia de una enzima modificante de localización cromosomita AAC (2')	Gentamicina, Tobramicina, Netilmicina, Dibekacina
Proteus penneri	Desconocido	Cloranfenicol
Proteus spp	Desconocido	Nitrofurantoína, Polimixinas, Tetraciclinas

Enterobacterias	Baja permeabilidad de su membrana externa	Penicilina, Oxazoil penicilinas, Clindamicina, Lincomicina
Streptococcus pyogenes	Falta de producción de proteínas en la membrana externa	Aminoglucósidos
Pseudomona aeruginosa	Desconocido	Trimetoprim-sulfametoxazol
Anaerobios	Falta de producción de proteínas en la membrana externa	Aminoglucósidos
Stenotrophomonas	Desconocido	Imipenem
Bacilos Gram Negativos	Incapacidad de atravesar la membrana celular, la molécula de vancomicina es muy grande para atravesar los canales proteicos porinas	Vancomicina

Fuente: Leclercq R, Derlot E, Duval J, Courvalin P. Plasmid mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*. N Engl J Med 1988; 319:157-161.

3.2 Resistencia adquirida

Las bacterias pueden también desarrollar resistencia a antibióticos, es decir, poblaciones bacterianas previamente sensibles a un antibiótico se vuelven genéticamente resistentes. Este tipo de resistencia resulta de cambios en el genoma bacteriano. La resistencia adquirida en bacterias es regida por dos procesos independientes: mutación y selección (también llamada evolución vertical) y el intercambio de genes entre cepas y especies (evolución horizontal).

3.2.1 Evolución vertical

Es cuestión de evolución darwiniana regida por principios de selección natural: una mutación espontánea en el cromosoma de la bacteria le concede o refuerza la resistencia a un miembro de la

población bacteriana. En el ambiente selectivo del antibiótico, el tipo silvestre (no mutante) es aniquilado y se permite al mutante resistente crecer y proliferar sin competencia bacteriana, especialmente si la dosis de antibiótico es demasiado pequeña para vencer las células presentes. Aún si la bacteria resistente no es patógena, las probabilidades de que el gen de resistencia se transmita a un agente patógeno aumenta. (28, 29)

Las mutaciones pueden ser debidas a 4 tipos de error en el apareado entre bases complementarias durante la replicación del DNA. La sustitución de una base en el DNA generalmente se repara por un sistema especial llamado respuesta SOS. Muchas sustituciones de bases escapan a su detección. De estos casos puede resultar una mutación por error, que no altera significativamente la función del producto génico, o una mutación sin sentido, que detiene la síntesis proteica y causa la obtención de una proteína, generalmente inactiva, truncada en el sitio de mutación. La delección o la inserción de una base pueden alterar drásticamente la secuencia de aminoácidos de los productos génicos. La delección, que representa una fracción importante de las mutaciones espontáneas, puede eliminar grandes porciones de genes o incluso conjuntos de genes, y casi nunca se revierten. El último tipo de mutación es el reordenamiento de bases. Tales mutaciones pueden invertir secuencias largas de DNA o transponer dichas secuencias a nuevos *loci*. (35, 38)

La tasa de mutación para la mayoría de bacterias es 10^{-8} . Esto significa que si una población bacteriana se duplica de 10^8 a 2×10^8 células, es probable que exista un mutante presente para cualquier gen. Ya que las bacterias crecen para alcanzar densidades poblacionales que fácilmente exceden 10^9 células, tal mutante podría desarrollarse a partir de una sola generación en 15 minutos de crecimiento. (2).

Estudios llevados a cabo por el Programme de Recherche Fondamentale en Microbiologie et Maladies Infectieuses et Parasitaires han demostrado que el estrés impuesto por privación de fuentes de carbono y por shock oxidativo induce un incremento en la mutagénesis de *E. coli*, en parte por la regulación de reparaciones de rearreglos, posiblemente para evitar su costo energético cuando los nutrientes son limitados. No es improbable que el mismo fenómeno ocurra en todas las especies de bacterias, aunque no siempre con la misma importancia. (38, 39)

3.2.2 Evolución horizontal

La evolución horizontal es la adquisición de genes de resistencia de otro organismo. De hecho, algunos autores califican el intercambio de genes como tan extendido (incluso se puede dar entre distintas cepas) que el mundo bacteriano entero podría ser considerado como un enorme organismo multicelular, en el que las células intercambian genes con facilidad. (40, 41)

Los fragmentos de DNA compartidos por la bacteria donadora deben cumplir con tres requisitos para poder ser expresados por la célula receptora. Primero, que el sistema de enzimas de restricción de la célula receptora no reconozca la secuencia de DNA como extraña y la hidrolice. Segundo, que no exista dentro de la célula receptora otro plásmido perteneciente al mismo grupo de incompatibilidad, y si es así, que la incompatibilidad plasmídica provoque la pérdida del antiguo plásmido durante la división de la célula que los alberga. Por último, el DNA donado debe llevar la información necesaria para su propia replicación o debe recombinarse con el DNA receptor con el fin de llegar a establecerse en la cepa receptora. (43, 44)

Las bacterias son capaces de intercambiar genes naturalmente por tres procesos: conjugación, transducción y transformación. La conjugación involucra contacto célula-célula mientras el DNA cruza un flagelo (o pili) sexual de donante a receptor. Es frecuente que el DNA sea transferido como plásmidos entre bacterias copulando, y debido a que las bacterias generalmente desarrollan sus genes de resistencia en plásmidos (llamados factores de transferencia de resistencia o RTF, del

ingles, *resistance transfer factors*), éstas son capaces de distribuir la resistencia a drogas a otras cepas durante el proceso de intercambio genético. Durante una transducción, un virus transfiere los genes entre bacterias copulando. En la transformación, el DNA es adquirido directamente del medio, habiendo sido liberado por otra célula luego de morir. Relativamente pocas cepas de bacterias son naturalmente competentes para la transformación. Este mecanismo de transferencia natural es un proceso activo que requiere enzimas específicas producidas por la célula receptora. Entre las células que poseen los llamados factores de competencia se encuentran *Bacillus subtilis*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Streptococcus pneumoniae*. La capacidad de transferir información genética mediante este proceso les confiere una notable ventaja sobre otras cepas para adquirir resistencia bacteriana, y de hecho, las enfermedades causadas por estas bacterias son conocidas por ser difíciles de combatir con antibióticos antiguos. (47, 48)

4. Origen de la Resistencia

Los efectos combinados de altas tasas de crecimiento, altas concentraciones celulares, de los procesos genéticos de mutación y selección, y la habilidad de intercambiar genes, son responsables de las extraordinarias tasas de adaptación y evolución que pueden ser observadas en las bacterias. Por estas razones, la adaptación (resistencia) bacteriana al medio antibiótico tiene lugar muy rápidamente en una escala de tiempo evolucionario. En cualquier situación donde los antibióticos sean usados, las células que pueden sobrevivir la exposición gradualmente reemplazan a sus más vulnerables parientes. La población resultante florecerá en áreas de alto uso de antimicrobianos, donde gozará de una ventaja selectiva sobre las poblaciones susceptibles. El primer reporte publicado de una cepa resistente a la penicilina apareció en los 40s, poco después del inicio del uso clínico de la penicilina (16). La aparición de cepas bacterianas resistentes es cada vez más frecuente, especialmente en hospitales, donde el uso de antibióticos, antisépticos y

antimicrobianos es muy común. Aunque inicialmente los antibióticos eran utilizados principalmente para tratar infecciones existentes, actualmente se usan indiscriminadamente también como profilácticos, aun en casos donde no se ha demostrado su eficacia. (27, 28). Otros factores que influyen en la incorrecta utilización de antibióticos es la interrupción temprana del tratamiento por parte del paciente, que ahorra los sobrantes y se medica luego a si mismo, a su familia y amigos, en menos de la dosis terapéutica. En ambos casos, la dosis inapropiada va a fallar en la eliminación del agente patógeno, y más bien va a promover el crecimiento de las cepas más resistentes.

En los países subdesarrollados, mas no así en los desarrollados, muchos antibióticos no requieren prescripción para su venta. Desafortunadamente, es en esos países donde, debido a la imposibilidad de costear antibióticos más efectivos, la resistencia bacteriana tiene efectos más importantes en la salud pública.

Por otro lado, el uso de antibióticos en ganado, que no siempre es con fines médicos, aumenta la bacteria resistente en humanos y otros organismos que no están siendo tratados. Este problema, calificado de insignificante por agricultores y productores de antibióticos para uso animal, se debe principalmente a que los antibióticos son utilizados para promover el crecimiento. Nadie está completamente seguro de cómo las drogas actúan, pero el hecho de que cantidades demasiado pequeñas para combatir la infección sean administradas por semanas o meses, origina la fórmula perfecta para que cantidades crecientes de bacterias desarrollen resistencia en los animales tratados. Los antibióticos también son utilizados extensivamente en la acuicultura, para prevenir infecciones que aparecen fácilmente en poblaciones de peces o crustáceos conglomerados. Debido a que los antibióticos afectan los tipos de bacteria en el medio y la gente que rodea al individuo siendo tratado, algunos autores se refieren a ellas como drogas societarias, señalando que es la única clase de terapéuticos que puede ser designada así. (30,31)

La otra parte del problema de la resistencia, además del uso incorrecto de antibióticos, es que los investigadores médicos no han encontrado ningún antibiótico fundamentalmente nuevo en la última década, y no se espera el descubrimiento de ninguno en el futuro cercano. Actualmente toma por lo menos 10 años traer un antibiótico de la etapa de descubrimiento al mercado, por lo que las decisiones tomadas por las casas farmacéuticas en los 80s y 90s, cuando se consideraba que la enfermedad infecciosa estaba derrotada, están teniendo sus efectos más profundos en el tratamiento médico actual. (40, 41, 42)

Es conocido que hay factores como la edad mayor de 65 años, la terapia con β -lactámicos en los últimos tres meses, el alcoholismo, la enfermedad inmunosupresora (incluida la terapia con corticoides) y la exposición a niños en guarderías, que aumentan el riesgo de ser portador de una cepa resistente, pero es irrefutable que el principal responsable de las dimensiones globales del problema de la resistencia es el mal uso de los antibióticos.

5. Efectos De La Resistencia Bacteriana

Es común encontrar bacterias resistentes a un antibiótico específico. De hecho, el 70% de todas las bacterias son resistentes a por lo menos una de las drogas más comúnmente usadas para tratar las infecciones (14). Además, se sabe que los efectos de los antibióticos no se dan únicamente en el individuo que los toma. Investigadores han demostrado, por ejemplo, que cuando se le da tratamiento a un individuo con acné con administración de bajas dosis antibióticos a largo plazo, la concentración de bacterias resistentes al antibiótico en la piel de los demás miembros de la familia también aumenta. (17, 19).

Recientemente los llamados *superbugs* (superbacterias) resistentes a múltiples e incluso todos los antibióticos, han aparecido por todo el mundo (43). Aproximadamente el 30% del *Streptococcus pneumoniae*, uno de los principales causantes en muertes de niños pequeños y

ancianos en todo el mundo, ya es resistente a la penicilina, el antibiótico primario usado para tratarlo (14). La vancomicina, uno de los antibióticos más exitosos, identificado en 1956, se ha vuelto la única droga que aún es efectiva contra la más letal de todas las infecciones nosocomiales, el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM). Sin embargo, desde 1996, al menos 4 pacientes han sido infectados por una cepa de *Staphylococcus aureus* resistente a la vancomicina. (8). Esto causa gran preocupación que el ubicuo *S. aureus* desarrolle resistencia a todas las drogas y haga desastres en los hospitales y otros sitios. Existen reportes que indican que el 30% de las gonorreas son resistentes ya a la penicilina, a la tetraciclina o a ambos (14). La cloroquina, un tratamiento por mucho tiempo altamente efectivo contra la malaria, está empezando a tener problemas de resistencia por todo el mundo. La tuberculosis, una vez pensada un problema pasado en países desarrollados, está comenzando a reaparecer, principalmente por la llegada de nuevas cepas resistentes a los antiguos tratamientos. El éxito del tratamiento de la tuberculosis disminuye desde un casi 100% en las cepas más antiguas hasta menos de la mitad en las resistentes, y se vuelve impotente ante algunas cepas extremadamente resistentes. (20). Cepas resistentes de las bacterias causantes de diarrea *Shigella dysenteriae*, *Campylobacter*, *Vibrio cholerae*, *Escherichia coli* y *Salmonella* están emergiendo. Un organismo de la *Salmonella* en particular, *Salmonella typhimurium*, ha sido encontrado resistente a la ampicilina, sulfonamidas, estreptomycin, tetraciclina y cloranfenicol (6). También se han encontrado cepas de *Mycobacterium tuberculosis*, *Enterococcus faecalis* y *Pseudomonas aeruginosa* que ya no responden a ningún antibiótico y causan infecciones intratables (*superbugs*). (8). En 1995, entre 4 y 10% de las cepas de *Pseudomonas* eran resistentes a quinolonas. En 1998, la proporción alcanzaba 15% y en 1999 llegó hasta 20% (19). En Latinoamérica, la aparición de cepas productoras de β -lactamasas ha aumentado mucho en las últimas décadas. (19).

4. OBJETIVOS

GENERAL

- Describir la resistencia bacteriana a antibióticos en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco del Seguro Social.

ESPECIFICOS

- Determinar la susceptibilidad bacteriana según el servicio original de la muestra cultivada en el Laboratorio Clínico del Hospital General de Enfermedades del Instituto de Seguridad Social.
- Determinar la susceptibilidad bacteriana según el tipo de muestra cultivada de los pacientes y cultivada en el Laboratorio Clínico del Hospital General de Enfermedades del Instituto de Seguridad Social.

5. DISEÑO DEL ESTUDIO

5.1 Tipo De Estudio

El presente fue un estudio descriptivo, horizontal.

5.2 Unidad De Análisis

Cepas obtenidas de cultivos aislamientos a partir de las muestras obtenidas de pacientes ingresados a los servicios del Hospital General de Enfermedades Instituto Guatemalteco del Seguro Social durante el año 2006.

5.3 Población Y Muestra

La información estudiada provino por completo de la base de datos electrónica con que cuenta el Laboratorio de Microbiología del Hospital General de Enfermedades Instituto Guatemalteco del Seguro Social. Se excluyeron aquellas cepas aisladas menos de 10 veces en el año.

5.4 Definición Y Operacionalizacion De Variables

Variable	Definición	Tipo	Indicadores	Unidad	Instrumento
Susceptibilidad según el servicio original de la muestra	Índice de sensibilidad in vitro de la cepa cultivada a distintos antibióticos según el área hospitalaria que aloja al paciente	Cuantitativa	Tabla de susceptibilidad	Porcentaje del número total de cepas de la misma especie aisladas en el mismo tipo de cultivo	Base de datos electrónica del laboratorio de Microbiología
Susceptibilidad según el tipo de muestra	Índice de sensibilidad in vitro de la cepa cultivada a distintos antibióticos según el fluido corporal o secreción cultivada	Cualitativa	Tabla de susceptibilidad	Porcentaje del número total de cepas de la misma especie aisladas en el mismo tipo de cultivo	Base de datos electrónica del laboratorio de Microbiología

5.5 Descripción detallada de las Técnicas y Procedimientos e Instrumentos a Utilizar

5.5.1 Técnicas

La técnica que se utilizó en el estudio fue la base de datos electrónica del laboratorio de Microbiología del IGSS, el cual contiene toda la información relevante acerca de cada cultivo que fue realizado en el año 2006 en el HGEC. El acceso a dicha base de datos fue otorgado por la Lcda. Lorena Pérez, jefe de laboratorio. A partir de la información de los cultivos individuales, se realizó una tabla para cada cepa aislada, según servicio y tipo de muestra, que mostraba los valores absolutos de cepas resistentes, susceptibles e intermedias.

5.5.2 Procedimientos

Los valores fueron analizados con la ayuda de un procesador de datos electrónico para obtener el porcentaje de susceptibilidad de cada cepa, el cual es el valor más importante para la descripción del perfil de resistencia bacteriano a antibióticos en un hospital, además de ser el valor tomado en cuenta para la realización de un protocolo de manejo de enfermedades infecciosas. Los porcentajes de susceptibilidad fueron reunidos a su vez en tablas según tipo de muestra y servicio.

5.5.3 Instrumentos

No se utilizó ningún instrumento para la recolección de datos.

5.6 Aspectos Éticos de la Investigación

El estudio obtuvo la aprobación del Comité de Docencia y del Comité de Investigaciones del Instituto Guatemalteco del Seguro Social y fue realizado bajo la supervisión del Dr. Rudy Lopez, jefe de Infectología del hospital. No existió ningún conflicto de intereses.

5.7 Alcances y Limites de la Investigación

Los resultados del estudio podrán ser tomados en cuenta en el tratamiento de pacientes con enfermedades infecciosas que sean tratados en el hospital, y podrán ser utilizados para la realización de futuros protocolos de manejo. Además, podría servir de guía para la elección de tratamiento antibiótico en la Consulta Externa y Emergencia de dicho hospital.

5.8 Análisis y Tratamiento Estadístico de los Datos

Los datos obtenidos se tabularon utilizando hojas electrónicas de Excel y se alimentaron a una base de datos de Epi Info 6. El análisis comprendió la realización de tablas y gráficas para describir las tasas de resistencia a antibióticos de cada cepa.

6. PRESENTACION DE RESULTADOS

La gran cantidad de información recopilada de la base de datos del laboratorio de microbiología del Hospital General de Enfermedades fue analizada con el objetivo de llegar a conclusiones útiles en la práctica clínica. Con estos objetivos en mente, los resultados de los aislamientos fueron depurados y clasificados según distintos criterios. Para empezar, únicamente se analizaron patógenos aislados más de diez veces en el año por tipo de muestra. Además, dependiendo del origen de la muestra, el perfil de resistencia fue analizado por servicio hospitalario, lo cual permitió llegar a conclusiones específicas para cada área. Por otra parte, hay que recordar que los gérmenes aislados no son probados con todos los antibióticos. El antibiograma seleccionado en el laboratorio de Microbiología depende principalmente del tipo de muestra y de la especie aislada.

Las siguientes tablas describen la frecuencia absoluta, según su sensibilidad a los antibióticos probados. La interpretación de las abreviaturas de los antibióticos se encuentra en anexos.

Tabla 1.1: Perfil de Resistencia a Antibióticos de E. coli en Cultivos de Orina de Adultos. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Ampicilina	70	14	1
Amoxicilina/Clavulanato	3	6	4
Ampicilina/Sulbactam	38	13	21
Amikacina	1	83	1
Cefalotina	40	13	14
Ciprofloxacina	49	35	
Cefotetan		15	
Ceftriaxona	4	9	
Cefazolina	8	5	
Nitrofurantoina	1	77	1
Cefepime	32	40	1
Gentamicina	27	54	3
Imipenem		83	
Levofloxacina	8	5	
Meropenem		68	
Piperacilina	55	15	3
Trimetroprim/Sulfametoxazol	58	28	
Cefotaxime	32	42	1
Ceftazidime	36	45	2
Tobramicina	6	11	1
Piperacilina/Tazobactam	4	69	12

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 1.2: Perfil de Resistencia a Antibióticos de P. aeruginosa en Cultivos de Orina de Adultos. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Ampicilina	13		
Amoxicilina/Clavulanato	1		
Ampicilina/Sulbactam	12		
Amikacina	10	3	
Cefalotina	12		
Ciprofloxacina	10	3	
Nitrofurantoina	12	1	
Cefepime	8	3	1
Gentamicina	11	2	
Imipenem	10	3	
Levofloxacina	1		
Meropenem	9	3	
Piperacilina	8	4	
Trimetroprim/Sulfametoxazol	11	1	
Cefotaxime	10	1	1
Ceftazidime	9	3	1
Tobramicina	1		
Piperacilina/Tazobactam	8	4	

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 1.3: Perfil de Resistencia a Antibióticos de E. faecium en Cultivos de Orina de Adultos. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Ampicilina	2	31	
Ciprofloxacina	20	12	1
Nitrofurantoina		32	1
Gentamicina 500mg	16	17	
Levofloxacina	20	13	
Penicilina	6	27	
Estreptomicina 200mg	17	16	
Tetraciclina	33		
Vancomicina	1	30	2

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 1.4: Perfil de Resistencia a Antibióticos de E. coli en Cultivos de Orina de Pediatría. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Amikacina	25	51	4
Ampicilina	73	16	
Ampicilina/Sulbactam	42	3	19
Cefepime	38	27	
Cefotaxime	38	27	
Ceftazidime	52	28	4
Cefalotina	43	8	8
Ciprofloxacina	35	61	
Gentamicina	46	38	3
Imipenem	1	84	
Meropenem	1	58	
Nitrofurantoina	2	75	1
Piperacilina	57	6	2
Piperacilina/Tazobactam	7	49	29
Trimetroprim/Sulfametoxazol	58	30	
Amoxicilina/Clavulanato	8	4	8
Cefazolina	19	3	5
Cefotetan		26	
Ceftriaxona	17	4	
Levofloxacina	10	11	
Tobramicina	14	11	2

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 1.5: Perfil de Resistencia a Antibióticos de K. pneumoniae en Cultivos de Orina de Pediatría. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Amikacina	11	53	16
Ampicilina	74	2	3
Ampicilina/Sulbactam	43	5	15
Cefepime	42	10	2
Cefotaxime	51	10	2
Ceftazidime	69	11	1
Cefalotina	52	5	2
Ciprofloxacina	10	71	
Gentamicina	56	20	4
Imipenem		81	
Meropenem	2	48	
Nitrofurantoina	4	50	20
Piperacilina	56	4	5
Piperacilina/Tazobactam	34	38	1
Trimetroprim/Sulfametoxazol	45	36	
Amoxicilina/Clavulanato	12	4	
Cefazolina	18	3	
Cefotetan	2	20	
Ceftriaxona	17	2	2
Levofloxacina		18	
Tobramicina	16	6	

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 1.6: Perfil de Resistencia a Antibióticos de E. faecalis en Cultivos de Orina de Pediatría. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Ampicilina	1	27	
Ciprofloxacina	4	22	3
Gentamicina 500mg	2	20	
Levofloxacina	4	22	1
Nitrofurantoina		27	1
Penicilina	6	24	
Estreptomina 200mg	12	17	
Tetraciclina	22	4	2
Vancomicina	1	25	3
Gentamicina	12		

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 1.7: Perfil de Resistencia a Antibióticos de E. faecium en Cultivos de Orina de Pediatría. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Ampicilina	4	33	
Cefepime		1	
Ciprofloxacina	3	26	7
Gentamicina 500mg	14	23	
Levofloxacina	8	22	2
Nitrofurantoina	35		
Penicilina	3	36	
Estreptomina 200mg	20	19	
Tetraciclina	16	21	2
Vancomicina	26	11	
Ampicilina/Sulbactam		2	
Amoxicilina/Clavulanato	1	1	
Cloranfenicol		1	
Gentamicina		1	
Trimetoprim/Sulfametoxazol		1	

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 2.1: Perfil de Resistencia a Antibióticos de P. cepacia en Cultivos de Catéter. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Amikacina	45	5	
Ampicilina	50	2	
Ampicilina/Sulbactam	12		
Cefepime		11	2
Cefotaxime		9	3
Ceftazidime		51	1
Cefalotina	12		
Gentamicina	49	1	2
Imipenem	22	27	1
Meropenem	1	11	
Nitrofurantoina	51		
Piperacilina		10	2
Piperacilina/Tazobactam	1	48	2
Trimetoprim/Sulfametoxazol	18	43	
Ciprofloxacina	2	45	5
Amoxicilina/Clavulanato	38	1	1
Cefazolina	39		1
Cefotetan	30		10
Tobramicina	38	2	
Ceftriaxona	7	33	
Levofloxacina	14	15	11

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 2.2: Perfil de Resistencia a Antibióticos de P. aeruginosa en Cultivos de Catéter. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Amikacina	35	21	5
Amoxicilina/Clavulanato	17	1	
Ampicilina	59	2	
Cefazolina	17	1	
Cefotetan	17	1	1
Ceftazidime	25	18	15
Ceftriaxona	17	1	2
Ciprofloxacina	39	23	
Gentamicina	41	17	3
Imipenem	29	30	2
Levofloxacina	13	6	
Nitrofurantoina	56	1	
Piperacilina/Tazobactam	32	27	
Tobramicina	14	5	
Trimetoprim/Sulfametoxazol	59	2	
Ampicilina/Sulbactam	42	2	
Cefotaxime	30	3	9
Cefalotina	42		
Meropenem	21	18	4
Cefepime	18	15	11
Piperacilina	24	18	

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 2.3: Perfil de Resistencia a Antibióticos de K. pneumoniae en Cultivos de Catéter. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Amikacina	9	22	5
Ampicilina	34		
Ampicilina/Sulbactam	16	2	5
Cefepime	19	3	1
Cefotaxime	21	2	
Ceftazidime	30	2	
Cefalotina	21	2	
Ciprofloxacina	7	28	
Gentamicina	23	9	1
Imipenem		32	
Meropenem		18	1
Nitrofurantoina	7	21	8
Piperacilina	19	1	
Piperacilina/Tazobactam	12	15	5
Trimetoprim/Sulfametoxazol	19	7	
Amoxicilina/Clavulanato	3	6	3
Cefazolina	10	1	
Cefotetan	1	11	
Ceftriaxona	11	1	1
Levofloxacina		16	
Tobramicina	11	4	

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 2.4: Perfil de Resistencia a Antibióticos de A. calcoaceticus en Cultivos de Catéter. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Amikacina	31	8	2
Ampicilina	40	1	1
Ampicilina/Sulbactam	12	8	1
Cefepime	15	7	1
Cefotaxime	15	4	4
Ceftazidime	13	14	15
Cefalotina	21		
Ciprofloxacina	27	13	1
Gentamicina	31	7	3
Imipenem	26	15	
Meropenem	13	8	1
Nitrofurantoina	40		
Piperacilina	18	4	
Trimetoprim/Sulfametoxazol	30	11	
Ceftriaxona	6		3
Levofloxacina	12	8	
Tobramicina	21	1	
Cefazolina	21		1
Cefotetan	21		1
Cefoxatina	3		
Ceftriaxona	6		8
Piperacilina/Tazobactam	20	14	2
Amoxicilina/Clavulanato	11	10	
Ofloxacina	3		

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 2.5: Perfil de Resistencia a Antibióticos de S. aureus en Cultivos de Catéter. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Ampicilina	40	4	
Amoxicilina/Clavulanato		1	
Ampicilina/Sulbactam	33	10	
Cloranfenicol	23	12	
Cefalotina			
Ciprofloxacina	34	9	1
Cefazolina	34	10	
Eritromicina	33	11	
Nitrofurantoina		39	
Cefepime		1	
Gentamicina	31	14	1
Levofloxacina	25	9	5
Ofloxacina	6		
Oxacilina	35	10	
Penicilina	42	4	
Rifampicina	3	44	
Trimetoprim/Sulfametoxazol	2	43	
Ceftazidime			1
Tetraciclina	9	34	
Vancomicina		46	

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 2.6: Perfil de Resistencia a Antibióticos de E. coli en Cultivos de Catéter. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Ampicilina	29	2	
Amoxicilina/Clavulanato	2	1	7
Ampicilina/Sulbactam	13	2	6
Amikacina	5	25	
Cefalotina	16	4	1
Ciprofloxacina	22	9	
Ceftriaxona	6	4	
Cefazolina	9	1	
Eritromicina	3	1	
Nitrofurantoina	11	20	
Cefepime	8	2	
Cefoxatina		15	
Gentamicina	18	9	
Gentamicina 500mg	6	9	
Imipenem		16	
Levofloxacina	3	18	
Meropenem	4	10	
Ofloxacina		11	
Piperacilina	17	4	
Trimetoprim/Sulfametoxazol	17	13	
Cefotaxime	15	6	
Ceftazidime	24	7	
Tobramicina	9	2	
Piperacilina/Tazobactam	2	24	4

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 3.1: Perfil de Resistencia a Antibióticos de S. aureus en Cultivos de Sangre de Adultos. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Ampicilina	37	2	1
Ampicilina/Sulbactam	32	10	
Cloranfenicol	31	11	
Ciprofloxacina	30	9	2
Cefazolina	29	10	
Eritromicina	32	10	
Nitrofurantoina	1	39	
Cefepime		2	
Gentamicina	22	20	
Levofloxacina	24	8	3
Ofloxacina	6	1	
Oxacilina	3		
Penicilina	39	2	
Rifampicina		39	
Trimetroprim/Sulfametoxazol	2	40	
Ceftazidime		2	
Tetraciclina	3	38	
Vancomicina		42	

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 3.2: Perfil de Resistencia a Antibióticos de P. aeruginosa en Cultivos de Sangre de Pediatría. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Ampicilina	55	1	
Amoxicilina/Clavulanato	33		
Ampicilina/Sulbactam	18	1	
Amikacina	41	14	5
Cefalotina	23		
Ciprofloxacina	37	15	4
Cefotetan	32		1
Ceftriaxona	28	5	
Cefazolina	33		
Nitrofurantoina	55	1	
Cefepime	8	7	8
Gentamicina	44	11	1
Imipenem	39	17	
Levofloxacina	22	10	1
Meropenem	15	6	2
Piperacilina	17	6	
Trimetroprim/Sulfametoxazol	52	4	
Cefotaxime	18	1	4
Ceftazidime	35	11	10
Tobramicina	30	3	
Piperacilina/Tazobactam	35	21	

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 3.3: Perfil de Resistencia a Antibióticos de K. pneumoniae en Cultivos de Sangre de Pediatría. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Ampicilina	26		
Amoxicilina/Clavulanato	6	4	
Ampicilina/Sulbactam	10	6	
Amikacina	3	17	6
Cefalotina	8	6	
Ciprofloxacina	1	25	
Cefotetan	3	10	
Ceftriaxona	8	1	
Cefazolina	11	1	
Nitrofurantoina	1	14	9
Cefepime	8	8	
Gentamicina	10	16	
Imipenem		26	
Levofloxacina	1	9	
Meropenem		14	
Piperacilina	10	6	
Trimetoprim/Sulfametoxazol	8	20	
Cefotaxime	9	7	1
Ceftazidime	18	7	
Tobramicina	11	1	
Piperacilina/Tazobactam	9	14	3

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 3.4: Perfil de Resistencia a Antibióticos de P. cepacia en Cultivos de Sangre de Pediatría. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Ampicilina	61	1	
Amoxicilina/Clavulanato	40	1	1
Ampicilina/Sulbactam	24	1	
Amikacina	69	3	
Cefalotina	24		1
Ciprofloxacina	1	56	10
Cefotetan	29		13
Ceftriaxona	3	39	
Cefazolina	41	1	
Nitrofurantoina	66		1
Cefepime		25	
Gentamicina	65	1	1
Imipenem	18	55	
Levofloxacina	9	16	17
Meropenem		25	
Piperacilina		25	
Trimetoprim/Sulfametoxazol	5	62	
Cefotaxime		25	
Ceftazidime		65	2
Tobramicina	41	1	
Piperacilina/Tazobactam		66	1

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 4: Perfil de Resistencia a Antibióticos de P. cepacia en Cultivos de Líquido Cefalorraquideo de Pediatría. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Ampicilina	11		
Amoxicilina/Clavulanato	1		
Ampicilina/Sulbactam	10		
Amikacina	11		
Cefalotina	10		
Ciprofloxacina		11	
Cefotetan	1		
Ceftriaxona		1	
Cefazolina	1		
Nitrofurantoina	11		
Cefepime		10	
Gentamicina	11		
Imipenem		10	
Levofloxacina		1	
Meropenem		10	
Piperacilina		10	
Trimetoprim/Sulfametoxazol		11	
Cefotaxime		10	
Ceftazidime		11	
Tobramicina	1		
Piperacilina/Tazobactam		11	

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 5: Perfil de Resistencia a Antibióticos de P. aeruginosa en Cultivos de Heces. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Ampicilina	13		
Ampicilina/Sulbactam	10		
Amikacina	6	7	
Cefalotina	6		
Ciprofloxacina	7	6	
Nitrofurantoina	14		
Cefepime	5	3	2
Gentamicina	7	5	1
Imipenem	6	7	
Meropenem	5	5	
Piperacilina	7	3	
Trimetroprim/Sulfametoxazol	13		
Cefotaxime	6		3
Ceftazidime	3	3	8
Tobramicina		2	
Piperacilina/Tazobactam	8	7	

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 6.1: Perfil de Resistencia a Antibióticos de P. aeruginosa en Cultivos de Aspirados Traqueales de Adultos. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Ampicilina	11		
Amoxicilina/Clavulanato	4		
Ampicilina/Sulbactam	7		
Amikacina	1	9	1
Cefalotina	7		
Ciprofloxacina	2	9	
Cefotetan	4		
Ceftriaxona	2		1
Cefazolina	4		
Nitrofurantoina	11		
Cefepime	1	5	1
Gentamicina	3	4	1
Imipenem	3	8	
Levofloxacina		4	
Meropenem	2	5	
Piperacilina	2	5	
Trimetroprim/Sulfametoxazol	10	1	
Cefotaxime	3	2	2
Ceftazidime		10	1
Tobramicina		4	
Piperacilina/Tazobactam	1	10	

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 6.2: Perfil de Resistencia a Antibióticos de S. aureus en Cultivos de Aspirados Traqueales de Adultos. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Ampicilina	28		
Ampicilina/Sulbactam	28	5	
Cloranfenicol	26	7	
Ciprofloxacina	27	6	
Cefazolina	27	6	
Eritromicina	28	5	
Nitrofurantoina		33	
Gentamicina	24	9	
Levofloxacina	12	1	
Penicilina	28		
Rifampicina	3	30	
Trimetoprim/Sulfametoxazol	1	32	
Tetraciclina	1	31	
Vancomicina		33	
Ofloxacina	16	5	

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 6.3: Perfil de Resistencia a Antibióticos de A. calcoaceticus en Cultivos de Aspirados Traqueales de Adultos. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Ampicilina	25		
Amoxicilina/Clavulanato	15	1	
Ampicilina/Sulbactam	2	4	3
Amikacina	20	4	1
Cefalotina	10		
Ciprofloxacina	21	4	1
Cefotetan	14		2
Ceftriaxona	14	2	1
Cefazolina	16		
Nitrofurantoina	25		
Cefepime	11		
Gentamicina	15	5	5
Imipenem	20	6	
Levofloxacina	13	3	
Meropenem	7	4	
Piperacilina	8		1
Trimetroprim/Sulfametoxazol	19	6	
Cefotaxime	8		5
Ceftazidime	6	3	13
Tobramicina	13	3	
Piperacilina/Tazobactam	15	3	6

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 6.4: Perfil de Resistencia a Antibióticos de P. aeruginosa en Cultivos de Aspirados Traqueales de Pediatría. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Ampicilina	12		
Amoxicilina/Clavulanato	6		
Ampicilina/Sulbactam	6		
Amikacina	6	6	
Cefalotina	6		
Ciprofloxacina	6	6	
Cefotetan	6		
Ceftriaxona	3	1	2
Cefazolina	6		
Nitrofurantoina	12		
Cefepime	1	2	3
Gentamicina	7	4	1
Imipenem	6	6	
Levofloxacina	2	4	
Meropenem	3	3	
Piperacilina	6		
Trimetroprim/Sulfametoxazol	12		
Cefotaxime	6		1
Ceftazidime	1	4	5
Tobramicina	3	3	
Piperacilina/Tazobactam	6	6	

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 7.1: Perfil de Resistencia a Antibióticos de S. aureus en Cultivos de Secreciones de Cirugía Adultos. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Ampicilina	92	6	
Ampicilina/Sulbactam	79	21	
Cefazolina	82	20	
Ciprofloxacina	77	20	1
Cloranfenicol	75	22	
Eritromicina	81	19	
Gentamicina	72	25	2
Levofloxacina	75	8	2
Nitrofurantoina		94	1
Oxacilina	76	22	
Penicilina	88	6	
Rifampicina	1	97	
Tetraciclina	8	91	
Trimetoprim/Sulfametoxazol	3	91	
Vancomicina		100	

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 7.2: Perfil de Resistencia a Antibióticos de E. coli en Cultivos de Secreciones de Cirugía Adultos. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Amikacina	1	111	
Ampicilina	58	43	3
Ampicilina/Sulbactam	24	43	21
Cefepime	13	80	1
Cefotaxime	12	84	
Ceftazidime	14	87	
Cefalotina	21	62	18
Ciprofloxacina	34	77	
Gentamicina	8	93	4
Imipenem		106	
Meropenem		87	
Nitrofurantoina		106	
Piperacilina	39	41	1
Piperacilina/Tazobactam	5	93	5
Trimetoprim/Sulfametoxazol	31	56	
Amoxicilina/Clavulanato	5	12	4
Cefazolina	3	4	
Cefotetan	1	5	
Ceftriaxona	1	5	
Levofloxacina	4	12	
Tobramicina	2	13	

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 7.3 Perfil de Resistencia a Antibióticos de A. calcoaceticus en Cultivos de Secreciones de Cirugía Adultos. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Amikacina	16	9	2
Ampicilina	26	1	
Ampicilina/Sulbactam	16	7	2
Cefepime	18	6	1
Cefotaxime	11	6	9
Ceftazidime	7	8	14
Cefalotina	22	1	
Ciprofloxacina	22	6	1
Gentamicina	14	6	8
Imipenem	18	9	
Meropenem	15	7	
Nitrofurantoina	27		
Piperacilina	20	1	2
Cefotetan	16	6	2
Trimetoprim/Sulfametoxazol	19	8	
Ceftriaxona	4		
Levofloxacina	14	1	
Tobramicina	2	2	

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 7.4: Perfil de Resistencia a Antibióticos de P. aeruginosa en Cultivos de Secreciones de Cirugía Adultos. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Amikacina	10	26	1
Ampicilina	30		1
Ampicilina/Sulbactam	34	1	5
Cefepime	5	19	11
Cefotaxime	22	3	6
Ceftazidime	6	28	1
Cefalotina	33	1	
Gentamicina	12	23	2
Imipenem	17	19	2
Meropenem	14	18	4
Nitrofurantoina	31		
Piperacilina	10	12	
Piperacilina/Tazobactam	7	16	
Trimetoprim/Sulfametoxazol	36	1	
Ciprofloxacina	14	24	

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 7.5: Perfil de Resistencia a Antibióticos de E. cloacae en Cultivos de Secreciones de Cirugía Adultos. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Amikacina		13	
Ampicilina	14		
Ampicilina/Sulbactam	4		3
Cefepime	1	11	
Cefotaxime	1	10	1
Ceftazidime	1	11	
Cefalotina	10		
Ciprofloxacina		13	
Gentamicina		13	
Imipenem		12	
Meropenem		13	
Nitrofurantoina	1	11	1
Piperacilina	1	10	1
Piperacilina/Tazobactam	1	11	1
Trimetoprim/Sulfametoxazol		6	

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 7.6: Perfil de Resistencia a Antibióticos de K. pneumoniae en Cultivos de Secreciones de Cirugía Adultos. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Amikacina	35	1	
Ampicilina	5	34	1
Ampicilina/Sulbactam	23	14	
Cefepime	27	12	
Cefotaxime	29	9	
Ceftazidime	28	10	1
Cefalotina	27	11	
Ciprofloxacina	38	3	
Gentamicina	29	6	1
Imipenem	41		
Meropenem	36		
Nitrofurantoina	31	2	9
Piperacilina	26	10	
Piperacilina/Tazobactam	39	6	2
Trimetroprim/Sulfametoxazol	17	9	
Amoxicilina/Clavulanato	1		
Cefazolina			1
Cefotetan	2		
Ceftriaxona	1	1	
Levofloxacina	2		
Tobramicina	2	2	

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 7.8: Perfil de Resistencia a Antibióticos de E. faecalis en Cultivos de Secreciones de Cirugía Adultos. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Ampicilina	2	13	
Ciprofloxacina	7	7	1
Gentamicina500	4	9	
Levofloxacina	3	11	1
Nitrofurantoina	1	15	
Penicilina	6	9	
Estreptomina	5	7	
Tetraciclina	10	4	
Vancomicina	2	13	
Ampicilina/Sulbactam	2		
Cefazolina	2		
Cloranfenicol	2		
Eritromicina	2		
Gentamicina	2		
Oxacilina	2		
Rifampicina		2	
Trimetoprim/Sulfametoxazol		2	

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 7.9: Perfil de Resistencia a Antibióticos de P. mirabilis en Cultivos de Secreciones de Cirugía Adultos. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Ampicilina	3	7	
Amikacina	1	8	
Ampicilina/Sulbactam		7	
Cefepime		6	1
Cefotaxime		7	
Ceftazidime	1	6	2
Cefalotina	1	5	1
Ciprofloxacina	1	7	1
Gentamicina	2	6	1
Imipenem		8	
Meropenem		8	
Nitrofurantoina	6	2	1
Piperacilina	1	6	
Piperacilina/Tazobactam		9	
Trimetoprim/Sulfametoxazol	5	5	

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 7.10: Perfil de Resistencia a Antibióticos de A. calcoaceticus en Cultivos de Secreciones de Cuidados Intermedios. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Amikacina	25	4	3
Ampicilina	29	3	
Ampicilina/Sulbactam	7	2	
Cefepime	8	1	
Cefotaxime	6		2
Ceftazidime	9	5	19
Cefalotina	9		
Ciprofloxacina	23	8	
Gentamicina	21	7	3
Imipenem	20	11	
Meropenem	5	3	
Nitrofurantoina	29		
Piperacilina	8		
Trimetoprim/Sulfametoxazol	24	7	
Ceftriaxona	18	5	
Levofloxacina	19	4	
Tobramicina	17	4	1

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 7.11: Perfil de Resistencia a Antibióticos de S. aureus en Cultivos de Secreciones de Cuidados Intermedios. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Ampicilina	47		
Ampicilina/Sulbactam	44	4	
Cefazolina	43	4	
Ciprofloxacina	42	5	
Cloranfenicol	40	7	
Eritromicina	41	7	
Gentamicina	39	32	
Levofloxacina	16	5	
Nitrofurantoina		21	
Oxacilina	44	2	
Penicilina	45		
Rifampicina	1	46	
Tetraciclina	4	43	
Trimetoprim/Sulfametoxazol	4	44	
Vancomicina	1	46	

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 7.12: Perfil de Resistencia a Antibióticos de K. pneumoniae en Cultivos de Secreciones de Cuidados Intermedios. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Amikacina	1	20	2
Ampicilina	22		
Ampicilina/Sulbactam	4		1
Cefepime	5		
Cefotaxime	5		
Ceftazidime	12	9	1
Cefalotina	6		
Ciprofloxacina	6	16	
Gentamicina	7	15	
Imipenem	1	20	
Meropenem	1	4	
Nitrofurantoina	2	12	7
Piperacilina	5		
Piperacilina/Tazobactam	6	12	5
Trimetoprim/Sulfametoxazol	7	14	
Amoxicilina/Clavulanato	4	13	
Cefazolina	7	9	1
Cefotetan		17	
Ceftriaxona	1	9	
Levofloxacina	2	11	
Tobramicina	4	10	

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 7.13: Perfil de Resistencia a Antibióticos de P. aeruginosa en Cultivos de Secreciones de Cuidados Intermedios. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Amikacina	9	12	3
Ampicilina	19		
Ampicilina/Sulbactam	12		
Cefepime	5	2	5
Cefotaxime	10		2
Ceftazidime	7	8	4
Cefalotina	12		
Gentamicina	12	5	2
Imipenem	13	6	
Meropenem	9	2	1
Nitrofurantoina	17		2
Piperacilina	3	9	
Piperacilina/Tazobactam	6	13	
Trimetoprim/Sulfametoxazol	18	1	
Ciprofloxacina	13	6	

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 7.14: Perfil de Resistencia a Antibióticos de E. coli en Cultivos de Secreciones de Cuidados Intermedios. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Amikacina	4	19	
Ampicilina	18	4	1
Ampicilina/Sulbactam	3	2	
Cefepime	2	3	
Cefotaxime	2	3	
Ceftazidime	8	13	1
Cefalotina	4	1	
Ciprofloxacina	13	10	
Gentamicina	11	10	2
Imipenem		23	
Meropenem	1	4	
Nitrofurantoina	1	22	
Piperacilina	3	2	
Piperacilina/Tazobactam	3	17	3
Trimetoprim/Sulfametoxazol	15	8	
Amoxicilina/Clavulanato	2	11	4
Cefazolina	9	8	
Cefotetan		18	
Ceftriaxona	8	9	
Levofloxacina	9	8	1
Tobramicina	8	9	1

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 7.15: Perfil de Resistencia a Antibióticos de S. aureus en Cultivos de Secreciones de Medicina Interna. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Ampicilina	56		
Ampicilina/Sulbactam	34	8	
Cefazolina	34	7	
Ciprofloxacina	34	8	
Cloranfenicol	35	7	
Eritromicina	36	6	
Gentamicina	30	10	1
Levofloxacina	32	8	1
Nitrofurantoina		41	
Oxacilina	34	7	
Penicilina	42		
Rifampicina	1	38	2
Tetraciclina	2	39	1
Trimetoprim/Sulfametoxazol	3	39	
Vancomicina	2	39	1

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 7.16: Perfil de Resistencia a Antibióticos de P. aeruginosa en Cultivos de Secreciones de Medicina Interna. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Amikacina	7	13	1
Ampicilina	21		
Ampicilina/Sulbactam	21		
Cefepime	7	7	5
Cefotaxime	13	2	5
Ceftazidime	10	12	
Cefalotina	19		
Gentamicina	9	10	2
Imipenem	10	11	
Meropenem	9	11	
Nitrofurantoina	20	1	
Piperacilina	10	10	
Piperacilina/Tazobactam	9	12	
Trimetoprim/Sulfametoxazol	20	1	
Ciprofloxacina	12	9	1

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 7.17: Perfil de Resistencia a Antibióticos de E. coli en Cultivos de Secreciones de Medicina Interna. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Amikacina	2	24	
Ampicilina	16	6	1
Ampicilina/Sulbactam	10	7	6
Cefepime	9	13	1
Cefotaxime	8	15	
Ceftazidime	9	14	
Cefalotina	13	7	3
Ciprofloxacina	13	10	
Gentamicina	8	13	2
Imipenem		23	
Meropenem	1	22	
Nitrofurantoina		22	1
Piperacilina	14	8	1
Piperacilina/Tazobactam	2	18	3
Trimetoprim/Sulfametoxazol	13	10	

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

- Tabla 7.18: Perfil de Resistencia a Antibióticos de A. calcoaceticus en Cultivos de Secreciones de Medicina Interna. 2006.

Antibiótico	Resistente	Susceptible	Intermedio
Amikacina	10	3	1
Ampicilina	13		1
Ampicilina/Sulbactam	10	4	
Cefepime	12	2	
Cefotaxime	6		7
Ceftazidime	2	4	8
Cefalotina	11		2
Ciprofloxacina	11	2	1
Gentamicina	9	3	2
Imipenem	5	9	
Meropenem	6	6	
Nitrofurantoina	14		
Piperacilina	10	1	2
Piperacilina/Tazobactam	8	4	2
Trimetoprim/Sulfametoxazol	12	2	
Ceftriaxona	1		
Levofloxacina		1	
Tobramicina		1	

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

Las siguientes tablas interpretan la sensibilidad de cada cepa bacteriana en *porcentajes* de susceptibilidad según tipo de muestra y servicio de origen de ésta.

Tabla 7.1
Porcentaje de Susceptibilidad a Antibióticos
Cultivos de Orina
Hospital General de Enfermedades
IGSS año 2006

	E. coli - Adultos	P. aeruginosa - Adultos	E. faecium - Adultos	E. coli - Pedia	K. pneumoniae - Pedia	E. faecalis - Pedia	E. faecium - Pedia
Número de aislamientos	84	13	33	85	81	29	39
Ampicilina	16	0	94	18	3	96	11
Amoxicilina/Clavulanato	46	0		20	25		50
Ampicilina/Sulbactam	18	0		95	8		0
Amikacina	98	23		64	66		
Cloranfenicol							0
Cefalotina	19	0		14	8		
Ciprofloxacina	42	23	52	64	88	76	8
Cefotetan	100			100	91		
Ceftriaxona	69			19	10		
Cefazolina	38			11	14		
Eritromicina							
Nitrofurantoina	97			96	68	96	100
Cefepime	55	8	97	42	19		0
Cefoxatina		25					
Gentamicina	64	15		44	25	0	0
Gentamicina 500mg			51			91	38
Imipenem	100	23		91	100		
Levofloxacina	38	0	39	52	100	81	25
Meropenem	100	25		98	96		
Oxacilina							
Penicilina			82			80	8
Piperacilina	21	33		9	6		
Rifampicina							
Estreptomina 200mg			49			59	51
Trimetoprim/Sulfametoxazol	33	8		34	44		0
Cefotaxime	56	8		42	16		
Ceftazidime	54	23		33	14		
Tetraciclina			0			14	41
Tobramicina	61	0		41	27		
Piperacilina/Tazobactam	81	33		58	52		
Vancomicina			91			86	70

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

Tabla 7.2
**Porcentaje de Susceptibilidad
 Coprocultivos
 Hospital General
 de enfermedades
 IGSS 2006**

	P. aeruginosa
Número de aislamientos	13
Ampicilina	0
Amoxicilina/Clavulanato	
Ampicilina/Sulbactam	0
Amikacina	54
Cloranfenicol	
Cefalotina	0
Ciprofloxacina	46
Cefotetan	
Ceftriaxona	
Cefazolina	
Eritromicina	
Nitrofurantoina	0
Cefepime	30
Cefoxatina	
Gentamicina	38
Gentamicina 500mg	
Imipenem	54
Levofloxacina	
Meropenem	50
Oxacilina	
Penicilina	
Piperacilina	30
Rifampicina	
Estreptomina 200mg	
Trimetoprim/Sulfametoxazol	0
Cefotaxime	0
Ceftazidime	21
Tetraciclina	
Tobramicina	100
Piperacilina/Tazobactam	47
Vancomicina	

Fuente: base de datos del Laboratorio del IGSS

Tabla 7.3
Porcentaje de Susceptibilidad a Antibióticos
Cultivos de Cateter
Hospital General de Enfermedades
IGSS año 2006

	P. cepacia	P. aeruginosa	K. pneumoniae	A. calcoaceticus	S. aureus	E. coli
Número de aislamientos	51	61	32	41	46	31
Ampicilina	4	3	0	2	9	6
Amoxicilina/Clavulanato	3	6	50	48	100	10
Ampicilina/Sulbactam	0	5	9	38	23	10
Amikacina	10	34	61	20		83
Cloranfenicol					34	
Cefalotina	0	8	9	0		19
Ciprofloxacina	87	37	80	32	20	29
Cefotetan	0	5	92	0		40
Ceftriaxona	83	5	8	0	23	10
Cefazolina		6	9	0	25	25
Eritromicina						
Nitrofurantoina	85	2	58	0	100	20
Cefepime		34	13	30		100
Cefoxatina	2			0	30	33
Gentamicina		28	27	17		60
Gentamicina 500mg	54					100
Imipenem		49	100	37	23	86
Levofloxacina	38	32	100	40		71
Meropenem	92	42	95	36	0	100
Oxacilina					22	
Penicilina					9	
Piperacilina	83	43	5	18		19
Rifampicina					94	
Estreptomina 200mg						
Trimetoprim/Sulfametoxazol	70	3	27	27	96	43
Cefotaxime	75	7	9	17		29
Ceftazidime	98	31	6	33		23
Tetraciclina					77	
Tobramicina	5	26	27	5		18
Piperacilina/Tazobactam	94	46	47	39		80
Vancomicina					100	

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGS

Tabla 7.4
Porcentaje de Susceptibilidad
Cultivo de Aspirados Traqueales
Hospital General de enfermedades
IGSS año 2006

	P. aeruginosa - Adultos	S. aureus - Adultos	A. calcoaceticus - Adultos	P. aeruginosa - Pedia
Número de aislamientos	11	33	25	12
Ampicilina	0	0	0	0
Amoxicilina/Clavulanato	0		6	0
Ampicilina/Sulbactam	0	15	44	0
Amikacina	82		16	50
Cloranfenicol		21		
Cefalotina	0		0	0
Ciprofloxacina	82	18	15	50
Cefotetan	0		0	0
Ceftriaxona	0		12	17
Cefazolina	0	18	0	0
Eritromicina		15		
Nitrofurantoina	0	100	0	0
Cefepime	71		0	33
Cefoxatina				
Gentamicina	50	27	20	33
Gentamicina 500mg				
Imipenem	73		23	50
Levofloxacina	100	8	19	67
Meropenem	71		36	50
Oxacilina		18		
Penicilina		0		
Piperacilina	71		0	0
Rifampicina		91		
Estreptomina 200mg				
Trimetoprim/Sulfametoxazol	9	97	24	0
Cefotaxime	29		0	0
Ceftazidime	91		14	40
Tetraciclina		97		
Tobramicina	100		19	50
Piperacilina/Tazobactam	91		13	50
Vancomicina		100		

Fuente: base de datos del Laboratorio del IGSS

Tabla 7.5
Porcentaje de Susceptibilidad
Hemocultivos
Hospital General de Enfermedades
IGSS año 2006

	S. aureus - Adultos	P. aeruginosa - Pedia	K. pneumoniae - Pedia	P. cepacia - Pedia
Número de aislamientos	40	56	26	67
Ampicilina	5	2	0	2
Amoxicilina/Clavulanato		0	40	2
Ampicilina/Sulbactam	24	5	38	4
Amikacina		23	65	4
Cloranfenicol	26			
Cefalotina		0	43	0
Ciprofloxacina	22	27	96	84
Cefotetan		0	77	0
Ceftriaxona		15	11	93
Cefazolina	26	0	8	2
Eritromicina	24			
Nitrofurantoina	98	2	58	0
Cefepime	100	30	50	100
Cefoxatina				
Gentamicina	48	20	62	1
Gentamicina 500mg				
Imipenem		30	100	75
Levofloxacina	23	30	90	38
Meropenem		26	100	100
Oxacilina	26			
Penicilina	5			
Piperacilina		26	38	100
Rifampicina	100			
Estreptomina 200mg				
Trimetoprim/Sulfametoxazol	95	7	71	93
Cefotaxime		4	41	100
Ceftazidime	100	20	28	97
Tetraciclina	93			
Tobramicina		9	8	2
Piperacilina/Tazobactam		38	54	99
Vancomicina	100			

Fuente: base de datos del Laboratorio del IGSS

Tabla 7.6
Porcentaje de Susceptibilidad
Cultivos de LCR
Hospital General
de Enfermedades
IGSS año 2006

	P. cepacia - Pedia
Número de aislamientos	11
Ampicilina	0
Amoxicilina/Clavulanato	0
Ampicilina/Sulbactam	0
Amikacina	0
Cloranfenicol	
Cefalotina	0
Ciprofloxacina	100
Cefotetan	0
Ceftriaxona	100
Cefazolina	0
Eritromicina	
Nitrofurantoina	0
Cefepime	100
Cefoxatina	
Gentamicina	0
Gentamicina 500mg	
Imipenem	100
Levofloxacina	100
Meropenem	100
Oxacilina	
Penicilina	
Piperacilina	100
Rifampicina	
Estreptomina 200mg	
Trimetoprim/Sulfametoxazol	100
Cefotaxime	100
Ceftazidime	100
Tetraciclina	
Tobramicina	0
Piperacilina/Tazobactam	100
Vancomicina	

Fuente: base de datos del Laboratorio del IGSS

Tabla 7.7
Porcentaje de Susceptibilidad
Cultivos de Secreciones Varias
Hospital General de Enfermedades
IGSS año 2006

	S. aureus - Cirugía	E. coli - Cirugía	A. calcoaceticus - Cirugía	P. aeruginosa - Cirugía	E. cloacae - Cirugía	K. pneumoniae - Cirugía	E. faecalis - Cirugía	P. mirabilis - Cirugía	A. calcoaceticus - Intermedios	S. aureus - Intermedios	K. pneumoniae - Intermedios	P. aeruginosa - Intermedios	E. coli - Intermedios	S. aureus - Med Int	P. aeruginosa - Med Int	E. coli - Med Int	A. calcoaceticus - Med Int
Número de aislamientos	100	113	27	37	14	41	16	10	32	47	24	24	23	56	21	26	14
Ampicilina	6	41	4	0	0	13	87	70	9	0	0	0	17	0	0	26	0
Amoxicilina/Clavulanato		57				100					76		65				
Ampicilina/Sulbactam	21	49	28	3	0	62	0	100	22	8	0	0	40	19	0	30	29
Amikacina		99	33	70	100	97		89	13		87	50	83		62	92	21
Cloranfenicol	23						0							17			
Cefalotina		61	4	3	0	71		71	0	15	0	0	20		0	30	0
Ciprofloxacina	20	69	21	63	100	93	47	78	26	11	73	32	43	19	41	43	14
Cefotetan		83				100					100		100				
Ceftriaxona		83	0			50			22		90		53				0
Cefazolina	20	57				0	0		9	53		47	17				
Eritromicina	19						0		15				14				
Nitrofurantoina	99	100	0	0	85	74	94	22	0	100	57	0	86	100	5	96	0
Cefepime		85	24	54	92	69		86	11		0	17	60		37	57	14
Cefoxatina																	
Gentamicina	25	89	21	62	100	81	0	77	23	45	68	26	43	24	48	57	21
Gentamicina 500mg							69										
Imipenem		100	33	50	100	100		100	35		95	32	100		52	100	64
Levofloxacina	9	75	7			100	73		17	24	85		44	20			100
Meropenem		100	32	50	100	100		100	38		80	17	80		55	96	50
Oxacilina	22						0			4				17			
Penicilina	6						60			0				0			
Piperacilina		51	4	55	83	72		86	0		0	75	40		50	35	8
Rifampicina	99						100			98				93			
Estreptomina 200mg							58										
Trimetoprim/Sulfametoxazol	97	64	30	3	100	65	100	50	23	92	67	5	35	93	5	43	14
Cefotaxime		88	23	10	83	76		100	0		0	0	60		10	65	0
Ceftazidime		86	28	80	92	72		67	15		41	42	59		55	61	29
Tetraciclina	92						29			91				93			
Tobramicina		87	50			50			18		71		50				100
Piperacilina/Tazobactam		90		70	85	83		100			52	68	64		57	78	29
Vancomicina	100						87			98				93			

Fuente: base de datos del Laboratorio de Microbiología del IGSS

7. ANÁLISIS, DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Los urocultivos de adultos y de niños fueron analizados separadamente, independientemente del servicio. En los adultos, se encontraron tres agentes significativos, *E. coli*, *P. aeruginosa* y *E. faecium*. *E. coli* mostró resistencia a Ampicilina, Amoxicilina/Clavulanato, Ampicilina/Sulbactam, Cefalotina, Ciprofloxacina, Cefazolina, Levofloxacina Piperacilina, Trimetoprim/Sulfametoxazol. Preocupante, el mayor número de aislamientos de *P. aeruginosa* que demostró ser resistente a todos los antibióticos, con escasas excepciones. El *E. faecium* cultivado, por otro lado, mostró ser sensible a Ampicilina, Nitrofurantoina, Gentamicina 500mg, Penicilina, y Vancomicina, y resistente únicamente a Ciprofloxacina, Levofloxacina y Tetraciclina. (Ver tablas 1.1 y 8.1) En urocultivos realizados a niños, 4 bacterias fueron aisladas más de 10 veces en el año las cuales son: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis* y *E. faecium*. *E. coli* presenta un perfil de resistencia similar al del adulto, mostrando una tasa considerable de resistencia a la mayoría de antibióticos, y manteniendo la sensibilidad a Amikacina, Ciprofloxacina, Imipenem, Meropenem Nitrofurantoina, Trimetoprim/Sulfametoxazol, Cefotetan. *K. pneumoniae* demuestra que también es multi-resistente, manteniendo sensibilidad parcial a Amikacina, Ciprofloxacina, Imipenem, Meropenem, Nitrofurantoina, Cefotetan, Levofloxacina. El *E. faecium* persiste sensible a todos los antibióticos probados, con la excepción de la Tetraciclina y Gentamicina. El *E. faecalis*, por otro lado, es persistente resistente a todos los antibióticos, menos a Nitrofurantoina. (Ver tablas 1.2 y 8.1)

Los coprocultivos se analizaron independientemente del servicio hospitalario, debido al limitado número de cultivos disponibles. La única bacteria que se aisló más de 10 veces en el año fue *P. aeruginosa*, la cual demostró ser parcialmente resistente a todos los antibióticos. (Ver tablas 5 y 8.2)

Los hemocultivos fueron analizados separando los pediátricos de los de adultos. En los adultos, se hallaron 3 bacterias las cuales fueron: *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* y *P. cepacia*. Los aislamientos de *P. aeruginosa* mostraron altas tasas de resistencia para todos los antibióticos. Los de *K. pneumoniae* fueron resistentes a Ampicilina, Amoxicilina/Clavulanato, Ampicilina/Sulbactam, Cefalotina, Ceftriaxona, Cefazolina, Piperacilina, Cefotaxime, Ceftazidime, Tobramicina. Las cepas de *P. cepacia* mostraban considerable resistencia a Ampicilina, Amoxicilina/Clavulanato, Ampicilina/Sulbactam, Amikacina, Cefalotina, Cefotetan, Cefazolina, Nitrofurantoina, Gentamicina, Tobramicina. (Ver tablas 3.1 y 8.5) En hemocultivos realizados a pacientes pediátricos, únicamente se encontró *S. aureus* más de diez veces en el año. Las únicas sensibilidades de estas cepas fue a Nitrofurantoina, Rifampicina, Trimetoprim/Sulfametoxazol, Tetraciclina y Vancomicina siendo resistentes al resto de antibióticos. (Ver tablas 3.2 y 8.5)

De la misma manera, los aspirados traqueales fueron separados en adultos y pediátricos. En los adultos, *P. aeruginosa* mostró sensibilidad a Amikacina, Ciprofloxacina, Cefepime, Imipenem, Levofloxacina Meropenem, Piperacilina, Ceftazidime, Tobramicina y Piperacilina/Tazobactam. *S. aureus* fue sensible a Nitrofurantoina, Rifampicina, Trimetoprim/Sulfametoxazol, Tetraciclina y Vancomicina. *A. calcoaceticus* fue resistente a todos los antibióticos. (Ver tablas 6.1 y 8.4) En niños, la única bacteria fue *P. aeruginosa*, que demostró ser parcialmente sensible únicamente a Ceftazidime. (Ver tablas 6.2 y 8.4)

Los cultivos de líquido cefalorraquídeo sólo aislaron *P. cepacia* más de 10 veces en el año, la cual fue resistente a Ampicilina, Amoxicilina/Clavulanato, Ampicilina/Sulbactam, Amikacina, Cefalotina, Nitrofurantoina, Gentamicina. (Ver tablas 4 y 8.6)

Los cultivos de catéter no se analizaron por servicio. Seis bacterias fueron identificadas más de diez veces en el año. *P. cepacia* fue resistente a Amikacina, Ampicilina, Ampicilina/Sulbactam, Cefalotina, Gentamicina, Nitrofurantoina, Amoxicilina/Clavulanato, Cefazolina, Cefotetan,

Tobramicina. *P. aeruginosa* fue, mayor numero de aislamientos, resistente a todos los antibióticos, excepto IMI. *K. pneumoniae* mostró resistencia a Ampicilina, Ampicilina/Sulbactam, Cefepime, Cefotaxime, Ceftazidime, Cefalotina, Gentamicina, Piperacilina, Trimetroprim/Sulfametoxazol, Cefazolina, Ceftriaxona, Tobramicina. *A. calcoaceticus* fue en el mayor número de aislamientos resistente a todos los antibióticos. *S. aureus* mantuvo sensibilidad únicamente a Nitrofurantoina, Rifampicina, Trimetroprim/Sulfametoxazol, Tetraciclina y Vancomicina. *E. coli* fue resistente a Ampicilina, Ampicilina/Sulbactam, Cefalotina, Ciprofloxacina, Ciprofloxacina, Cefazolina, Cefepime, Gentamicina, Piperacilina, Trimetroprim/Sulfametoxazol, Cefotaxime, Ceftazidime, Tobramicina. (Ver tablas 2.1, 2.2 y 8.3)

Las secreciones varias fueron analizadas en relación al servicio hospitalario. En la Cirugía, se halló *S. aureus* el cual presento elevada sensibilidad a Vancomicina, Trimetroprim/Sulfametoxazol, Tetraciclina, Rifampicina Y Nitrofurantoina, pero presento resistencia considerable a Ampicilina, Ampicilina/Sulbactam, Cefotaxime, Cefalotina, Nitrofurantoina Y Trimetroprim/Sulfametoxazol. *E. coli*, la cual presento susceptibilidad a Ampicilina, Imipenem, Meropenem, Nitrofurantoina, Piperacilina/Tazobactam, Tobramicina Y Gentamicina; resistente a todos los demás antibióticos menos a Ampicilina/Sulbactam y Cefalotina a los cuales presento ser de susceptibilidad intermedia. *A. calcoaceticus* se mostró resistente a todos los antibióticos menos a Ceftazidime el cual se presentó con sensibilidad intermedia. *P. aeruginosa* la cual en este tipo de cultivos presentó sensibilidad a Amikacina, Ceftazidime, Gentamicina, Piperacilina/Tazobactam Y Ciprofloxacina, no así a Ampicilina, Ampicilina/Sulbactam, Cefotaxime, Cefotaxime, Nitrofurantoina Y Trimetroprim/Sulfametoxazol a los cuales presento marcada resistencia y a Cefepime para el cual mostró susceptibilidad intermedia. *E. cloacae* el cual presento sensibilidad a todos los antibióticos menos a Ampicilina y Cefalotina para los cuales se presentó resistente y a Ampicilina/Sulbactam al cual es de sensibilidad intermedia. *K. pneumoniae*, el cual mostró en los resultados de los cultivos

resistencia a todos los antibióticos solo presentado moderada sensibilidad a Ampicilina, Ampicilina/Sulbactam, Cefepime, Ceftazidime, Cefalotina Y Piperacilina. (Ver tablas 7.1, 7.2, 8.7.1 y 8.7.2)

En la Unidad de Cuidados Intermedios, se aislaron cepas de *A. calcoaceticus* el cual presentó resistencia a todos los antibióticos. *S. aureus* también resistente a todos los antibióticos menos a Rifampicina, Tetraciclina, Trimetoprim/Sulfametoxazol Y Vancomicina a los cuales mostró moderada susceptibilidad. *K. pneumoniae*, sensible a todos los antibióticos menos a Rifampicina, Tetraciclina, Trimetoprim/Sulfametoxazol Y Vancomicina para los cuales mostró moderada resistencia. *E. coli* el cual mostró marcada sensibilidad a Amikacina, Ceftazidime, Imipenem, Nitrofurantoina, Piperacilina/Tazobactam, Amoxicilina/Clavulanato Y Cefotetan; resistencia solo a Ampicilina, Trimetoprim/Sulfametoxazol Y Cefalotina; y susceptibilidad intermedia a Ampicilina, Cefepime, Cefotaxime, Piperacilina, Cefazolina, Ceftriaxona, Levofloxacina Y Tobramicina. *P. aeruginosa*, la cual mostró resistencia a todos los antibióticos menos a Amikacina, Ceftazidime Y Gentamicina a los cuales presentó sensibilidad marcada y a Cefepime con el cual presentó intermedia sensibilidad. (Ver tablas 7.3, 7.4 y 8.7.2)

En el servicio de Medicina Interna, se cultivaron *S. aureus* el cual mostró marcada resistencia a todos los antimicrobianos menos a Nitrofurantoina, Rifampicina, Tetraciclina, Trimetoprim/Sulfametoxazol Y Vancomicina, *P. aeruginosa* la cual se mostró resistencia a todos los antibióticos. *E. coli*, el cual mostró resistencia a todos los antimicrobianos menos a Amikacina, Imipenem, Meropenem Y Nitrofurantoina para los cuales mostró sensibilidad moderada. Y *A. calcoaceticus* el cual también mostró resistencia a todos los antimicrobianos. (Ver tablas 7.5, 7.6 y 8.1.3)

Es de notar que varios antibióticos se han vuelto prácticamente obsoletos, como la ampicilina, la amoxicilina/clavulanato y la cefalotina. Casi ninguna cepa fue sensible *in Vitro* a estos

agentes, y la continuación de su uso debe ser puesto en prueba. Por otro lado, pocos antibióticos conservaban su efectividad en un número significativo de cepas bacterianas. Entre ellos, el meropenem, la nitrofurantoína y la vancomicina.

La mayoría de antibióticos mostró grandes variaciones en su efectividad *in Vitro*. Su análisis y respectivas conclusiones deben ser llevados a cabo individualmente, con el fin de utilizar los antibióticos más costo-efectivos según el patógeno y origen de la muestra.

8. CONCLUSIONES

8.1 El análisis de la base de datos del laboratorio de Microbiología del Hospital General de Enfermedades del IGSS evidencia el grave problema que existe con respecto a la resistencia bacteriana a antibióticos en dicho centro asistencial. Prácticamente todas las bacterias mostraron considerable resistencia a los antibióticos, independientemente del origen de la muestra o del servicio de donde ésta provino.

8.2 En el caso de las secreciones varias, no se encontraron datos acerca del origen exacto de la muestra, ni de la patología que padecía el paciente al obtenerla. Los datos obtenidos deben ser interpretados como una guía muy general que, aunque ilustra muy bien las tasas de resistencia actuales, no debe de ser utilizada para recomendar tratamientos específicos.

8.3 Se encontró que las cepas más resistentes fueron *P. aeruginosa*, *A. calcoaceticus* y *S. aureus*.

8.4 Ciertos antibióticos manifestaron ser casi uniformemente obsoletos, y su uso debería de ser limitado. Entre ellos, ampicilina, cefalotina, cefazolina, piperacilina, tetraciclina, cloranfenicol, eritromicina, penicilina y oxacilina.

9. RECOMENDACIONES

9.1 Desde hace ya 36 años, en Estados Unidos se publica la Guía Stanford, un manual para el uso de antibióticos, creada con el propósito de mejorar la efectividad del tratamiento antimicrobiano sin contribuir a la aparición de resistencia a éste. En Guatemala, existe un manual similar, el cual fue llevado a cabo por el Ministerio de Salud Pública, con la colaboración de innumerables especialistas nacionales y extranjeros. Aunque contiene mucha información útil, no identifica sus fuentes bibliográficas ni contiene perfiles de susceptibilidad bacteriana.

Con base en la información descrita en nuestro estudio, la realización de una guía para el manejo de enfermedades bacterianas significaría un gran avance en el tratamiento antimicrobiano para el IGSS. Su enfoque basado en evidencia resultaría en una importante ventaja sobre otros protocolos de manejo, al mismo tiempo que contribuiría a disminuir el desarrollo de la resistencia a antibióticos.

9.2 Finalmente, la continuación de la realización del perfil de resistencia bacteriana a antibióticos en un intervalo anual permitiría la actualización periódica del protocolo de manejo de enfermedades infecciosas. Actualizar el sistema informático del laboratorio de Microbiología del IGSS facilitaría la recolección, tabulación y análisis de la abundante información necesaria para llevar a cabo dicho perfil. Es de vital importancia para una institución tan importante como el IGSS que se lleve a cabo un análisis regular de su perfil bacteriológico, especialmente en una época en que la resistencia a antibióticos está comenzando a superar nuestra capacidad de producir nuevos antibióticos o de mejorar los existentes.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Arthur M., Courvalin P. Genetics and Mechanisms of Glycopeptide Resistance in Enterococci. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1993;37(4):1563-1571
- 2) Black J.A., Moland S., Thomson N. A. Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 42nd.: 2002: San Diego. Simple Disk Test for Detection of Plasmid-Mediated AmpC Production in *Klebsiella*. Abstract D-534.
- 3) Bell J.M., Turnidge J.D.. Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 40th.:2000: Toronto. Emergence of Extended β -lactamases in *Enterobacter cloacae* from the SENTRY Surveillance Program for the Western Pacific and South Africa (WP+). Abstract 1998- 1999.
- 4) Betriu C, Picazo J.J. Bacterias Gram Positivas Resistentes a Antimicrobianos en Latinoamérica. *Infect Dis Clin Pract* 2002;6(3):13-21
- 5) Bolmström A. Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 42nd.:2002: San Diego. Cefepime + clavulanic acid (CA) in a E-test configuration for investigating non-determinable ESBL results per NCCLS criteria. San Diego, Abstract 2002.
- 6) Chartrand S, Thompson K, Sanders C. Antibiotic-resistant Gram negative bacillary infections. *Sem Pediatr Infect Dis* 1996;20(7):187-203
- 7) Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Susceptibility. 15th Informational Supplement 2005;25(1):100-115
- 8) Courvalin P. Transfer of antibiotic resistance genes between gram-positive and gramnegative bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 1994;18(5):1447-1451
- 9) Giamarellou H. Prescribing guidelines for severe *Pseudomonas* infections. *J Antimicrob Chemother* 2002;49 (10):229-233
- 10) Gove E.W., Marcus L. Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 39th. An alternative method for confirming the presence of AmpC and extended-spectrum β -lactamases (ESBLs) from clinical isolates using etest strips. San Francisco, 1999.
- 11) Huycke M.M., Sahm DF, Gilmore MS. Multiple drug resistant enterococci: the nature of the problem and a agenda for the future. *Emerging Infect Dis* 1998;2(8):239-249
- 12) Isenberg H.D. Essential procedures for clinical microbiology: antimicrobial susceptibility testing. Washington: American Society for Microbiology Press 1998;4(5):205-254
- 13) Leclercq R., Derlot E., Duval J., Courvalin P. Plasmid mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*. *N Engl J Med* 1988;319(3):157-161

- 14) Leclercq R. Concepts of expert system for the interpretation of antimicrobial susceptibility test. VITEK 2 References 1997:1(3):26-28
- 15) Lepper P.M., Grusa E, Reichi H, Högel J, Trautmann M. Consumption of imipenem correlates with β -lactam resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46(10):2920-2925
- 16) Livermore D.M. β -lactamases in laboratory and clinical resistance. *Clin Microbiol Rev* 1995;4(4):557-584
- 17) Livermore D.M. Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: our worst nightmare? *Clin Infect Dis* 2002;34(7):634-640
- 18) Livermore D.M. Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 40th.: Canada. β -lactamases and pumps in Gram-negative bacilli. Abstracts of the Toronto Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; Toronto, 2000.
- 19) Marumo K, Takeda A, Nakamura Y, Nakya K. Detection of OXA β -lactamase in *Ps. aeruginosa* isolates by genetic methods. *J Antimicrob Chemother* 1999;43(9):187-193
- 20) Moellering R.C. The specter of glycopeptide resistance: current trends and future considerations. *Am J Med* 1998;104(5):3S-5S
- 21) Moellering R.C. Vancomycin-resistant enterococci. *Clin Infect Dis* 1998;26(1):1196-1199
- 22) Murray B.E. Diversity among multidrug resistant enterococci. *Emerging Infect Dis* 1998;4(7):37-47
- 23) Nordmann P, Guibert M. Extended-spectrum β -lactamases in *Ps. aeruginosa*. *J Antimicrob Chemother* 1998;42(3):128-131
- 24) National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. National Committee for Clinical Laboratory Standards 2005 jan:21(1):98
- 25) Negri MC, Baquero F. In vitro selective concentration of cefepime and ceftazidime for AmpC hyperproducer *E cloacae* variants. *Clin Microb Infect* 1999;5(8):525-528.
- 26) Nikaido H. Antibiotic resistance caused by Gram negative multidrug efflux pumps. *Clin Infect Dis* 1998;27(1): 32-41
- 27) Okeke I.N., Lamiranka A, Edelman R. Socioeconomic and behavioral factors leading to acquired bacterial resistance to antibiotics in developing countries. *Emerging Infect Dis* 1999;5(7):18-27
- 28) Pechère JC, Köhler T. Patterns and modes of β -lactam resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Microbiol Infect* 1999;5(2):15-18

- 29) Pitout J, Sanders CC, Sanders E. Antimicrobial resistance with focus on β -lactam resistance in Gram-negative bacilli. *Am J Med* 1997;103(2):51-59
- 30) Rice L. Successful interventions for Gram negative resistance to extended spectrum β -lactam antibiotics. *Pharmacotherapy* 1999;19(7):120-128
- 31) Reunión de consenso. La aparición de microorganismos productores de ESBL en América Latina: recomendaciones para su control y tratamiento. *Infect Dis Clin Pract* 2001;17(3):3-32
- 32) Reyes, H, Navarro P, Reyes H. Resistencia bacteriana a los antimicrobianos. *Antib Inf* 1998;2(7):12-19
- 33) Stratton CW. Extended-spectrum b-lactamases: dilemmas in detection and therapy. *Antimicrobics and Infectious Diseases. Newsletter* 1997;16(5):57-61
- 34) Smith TL, Pearson ML, Wilcox KR, et al. Emergence of vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. *N Eng J Med* 1999;340(1):493-501
- 35) Stunt RA, Thomson CJ, Paine DJ, Amyes SGB. A study of the mechanisms involved in IMP resistance in *Ps. aeruginosa* isolates from Japan. *J Antimicrob Chemother* 1998;42(1):272-273
- 36) Tenover FC, Tokars J, Swenson J, Paul S, Spitalny K, Jarvis W. Ability of clinical laboratories to detect antimicrobial agent-resistant enterococci. *J Clin Microbiol* 1993;31(7):1695-1699
- 37) Tenover F. Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 42nd.: 2002: San Diego, California. ESBL testing, interpretation and reporting. Abstract Interscience San Diego, 2002.
- 38) Thomson K. Controversies about extended-spectrum and Ampc β -lactamases. *MMWR* 2001;7(5):1-7
- 39) Torres C, Reguera J.A., Sanmartin M.J., Perez-Diaz J.C., Baquero F. *VanA*-mediated vancomycin-resistant *Enterococcus* spp in sewage. *J Antimicrob Chemother* 1994;33(12):553- 561
- 40) Uttley AHC, Collins CH, Naidoo J, George RC. Vancomycin-resistant enterococci. *Lancet* 1988;1(7):57-58
- 41) Winokur PL, Canton R, Casellas JM, Legakis N. Variations in the prevalence of strains expressing an extended-spectrum b-lactamase phenotype and characterization of isolates from Europe, the Americas, and the Western Pacif Region. *Clin Infec Dis* 2001;32(2):94-103

- 42) Woodford N, Johnson AP, Morrison D, Speller DCE. Current perspectives on glycopeptide resistance. *Clin Microbiol Rev* 1995;8(10):585-615
- 43) Yong D, Lee, K, Yum JH, Shin HB, Russolin GM, Chong Y. Imipenem-EDTA disk method for differentiation of metallo- β -lactamase-producing clinical isolates of *Pseudomonas spp* and *Acinetobacter spp*. *J Clin Microbiol* 2002;40(4):3798-3801
- 44) Yu WL, Pfaller MA, Winokur PL, Jones RN. Cefepime MIC as a predictor of the extended-spectrum β -lactamase type in *Klebsiella pneumoniae*, Taiwan. *Emerging Infect Dis* 2002;8(6):1-5
- 45) Zurita J. Resistencia a los antimicrobianos en el Ecuador. *Enlace Universitario* 1999;6(6):53-68
- 46) Zurita J. Un problema que crece: las bacterias resisten cada vez más a los antibióticos. *Microbiología e Infectología* 1994;1(1):16-18
- 47) Zurita J. Ayabaca J. Antimicrobial Susceptibility Surveillance in Ecuador. In: Antimicrobial Resistance in the Americas: Magnitude and containment of the problem. *Microbiología e Infectología* 1994;1(1):54-58
- 48) Zurita J., Espinosa E., Ayabaca J., Vásquez C. Resistencia Bacteriana en Ecuador. *Revista Panamericana de Infectología* 1999;1(5):41-44
- 49) Zurita J. Espinosa Y. Red Nacional de Vigilancia de Resistencia Bacteriana. Ecuador, 2001. *Boletín de la Red. Informe* 2000;4(1):45
- 50) Zurita J., Espinosa Y., Pozo N. Evaluación de los Patrones de Sensibilidad frente a bacterias Gram negativas y positivas en un hospital de tercer nivel. *Revista Médica Vozandes* 1999;12(3):7-15
- 51) Zurita J. Ayabaca J., Pabón L., Espinosa Y., Narváez I. Se detectan los primeros *Enterococcus faecium* resistentes a vancomicina en dos hospitales de Quito. *Revista Ecuatoriana de Medicina Crítica* 2001;2(2):60-64
- 52) Zurita J., Márquez C., Espinoza Y. Vargas A.C. Infecciones por *Staphylococcus aureus* oxacilino-resistentes provenientes de la comunidad en un hospital de Quito. *Revista Médica Vozandes* 2005;16(1):46-51

