



Universidad Nacional  
**SAN LUIS GONZAGA**



## **Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional**

Esta licencia permite a otras combinar, retocar, y crear a partir de su obra de forma no comercial, siempre y cuando den crédito y licencia a nuevas creaciones bajo los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0>

UNIVERSIDAD NACIONAL "SAN LUIS GONZAGA"

Facultad de Medicina Humana "Daniel Alcides Carrion"



**Aislamiento y sensibilidad antimicrobiana de *Acinetobacter*  
*sp.*, en muestras clínicas de pacientes internados en el  
Hospital Regional de Ica. 2020.**

Línea de Investigación: Salud pública

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE: MEDICO CIRUJANO**

**PRESENTADO POR:**

MAYRA JUDITH JAYO MEJIA.

**ASESOR:**

DRA. NANCY MARÌA BRIZUELA POW SANG.

ICA, PERÚ

2021

## **DEDICATORIA:**

A mis padres, por ser mi gran elemento fundamental en la vida, agradeciendo su infinito y extensivo apoyo incondicional, de los cuales fueron mi base para el inicio y desarrollo constante y/o persistente en mi ámbito cognitivo, de igual manera, a mi abuela Maria Perez Enrique, que desde el cielo me cuida, protege y acompaña con su mayor felicidad, al haber culminado la finalidad y objetivo de esta mi preciada carrera profesional de medicina humana.

**Mayra.**

## **AGRADECIMIENTO:**

En primera instancia agradezco a DIOS por brindarme los conocimientos necesarios para alcanzar una de mis grandes metas anheladas en la vida, no dejando pasar por alto a mis formadores, quienes integran este plantel universitario, los mismos que tienen calidad de personas con gran sabiduría, los cuales realizaron esfuerzos doctrinarios para ayudarme a llegar al lugar en el que me encuentro como profesional de salud en la actualidad.

En este orden de ideas y por los motivos expuestos anteriormente, menciono que, sencillo no ha sido el proceso, ya que con mis conocimientos y dedicación que se ha regido, he logrado importantes objetivos en culminar el desarrollo de mi tesis con éxito y así obtener una afable titulación profesional.

**La autora**

## ÍNDICE

<b>ÍNDICE</b> .....	iv
<b>RESUMEN</b> .....	vii
<b>ABSTRACT</b> .....	viii
<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
1.1 Justificación e Importancia.....	15
1.1.1 Justificación .....	15
1.1.2 Importancia.....	15
1.2 Objetivos.....	16
1.2.1 Objetivo General.....	16
1.2.2 Objetivos Específicos.....	16
<b>II. ESTRATEGIA METODOLÓGICA</b> .....	17
2.1 Tipo, Nivel y Diseño de la Investigación.....	17
2.2 Población y Muestra.....	17
2.2.1 Población.....	17
2.2.2 Muestra.....	17
2.2.3 Criterios de Inclusión.....	17
2.2.4 Criterios de Exclusión.....	17
2.3 Técnica de recolección De Datos.....	17
2.4 Instrumentos de Recolección de Datos.....	18
2.5 Técnicas de Procesamiento, Análisis e Interpretación de Resultados.....	19
<b>III. RESULTADOS</b> .....	20
3.1 Presentación e Interpretación de Resultados.....	20
<b>IV. DISCUSIÓN</b> .....	26
<b>V. CONCLUSIÓN</b> .....	30
<b>VI. RECOMENDACIONES</b> .....	31
<b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	32
<b>VIII. ANEXOS</b> .....	37
8.2 Anexo I. Ficha de recolección de datos .....	37
8.3 Anexo II. Permiso de la Institución.....	39
8.4 Anexo III. Procedimiento del antibiograma .....	40

## INDICE DE TABLAS:

<b>Tabla N°1:</b>	Cultivos de muestras clínicas de los pacientes internados en el Hospital Regional de Ica – 2020.	Pág. 24
<b>Tabla N°2:</b>	Frecuencia de aislamiento de <i>Acinetobacter</i> de acuerdo con el tipo de muestra, en el HRI – 2020.	Pág. 25
<b>Tabla N°3:</b>	Frecuencia de aislamiento de <i>Acinetobacter</i> de acuerdo con la procedencia de la muestra, en el HRI – 2020.	Pág. 26
<b>Tabla N°4:</b>	Frecuencia de aislamiento de <i>Acinetobacter</i> de acuerdo con el sexo del paciente, en el HRI – 2020.	Pág. 27
<b>Tabla N°5:</b>	Frecuencia de aislamiento de <i>Acinetobacter</i> de acuerdo con la especie, en el HRI – 2020.	Pág. 28

## INDICE DE GRÁFICO:

<b>Gráfico N°1.</b>	Frecuencia de aislamiento de <i>Acinetobacter</i> de acuerdo con el tipo de muestra, en el HRI – 2020.	Pág. 25
<b>Gráfico N°2.</b>	Frecuencia de aislamiento de <i>Acinetobacter</i> de acuerdo con la procedencia de la muestra, en el HRI – 2020.	Pág. 26
<b>Gráfico N°3.</b>	Frecuencia de aislamiento de <i>Acinetobacter</i> de acuerdo con el sexo del paciente, en el HRI – 2020.	Pág. 27
<b>Gráfico N°4:</b>	Frecuencia de aislamiento de <i>Acinetobacter</i> de acuerdo con la especie, en el HRI – 2020.	Pág. 28
<b>Gráfico N°5:</b>	Perfiles de sensibilidad del aislamiento de <i>Acinetobacter</i> en el HRI – 2020.	Pág. 29

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Establecer la presencia de especies de *Acinetobacter spp.* y sus patrones de sensibilidad, en las muestras clínicas de pacientes internados en el Hospital Regional de Ica durante el 2020. **METODOLOGÍA:** Se analizaron la base de datos del Laboratorio del Hospital Regional de Ica, de las muestras procesadas para cultivo microbiológico en el año 2020, se encontraron 3728 muestras cultivadas y de ellas se seleccionaron las positivas para *Acinetobacter*. Estudio descriptivo, observacional, transversal. **RESULTADOS:** Se aislaron 49(1.31%) cepas de *Acinetobacter* de 3728 muestras analizadas en el HRI 2020, 91.8% cepas de *A. baumannii* y un 8.2% a otros *Acinetobacter*. 42 cepas (85.7%) de *Acinetobacter* se aisló de secreción bronquial, 7 cepas (12.3%) se aislaron de muestra de orina, sangre, herida operatoria, LCR. 43 (87.8%), de cepas de *Acinetobacter* se aislaron de las muestras procedentes de UCI y 6(12.2%) de UCIN y emergencia. 36(73.5%) de cepas se aislaron en muestras procedentes de varones y 13(26.5%) de mujeres. 98% de cepas de *Acinetobacter* muestras resistencia a fármacos como a las cefalosporinas ceftriaxona, ceftazidima, cefepime, y para la combinación de beta lactamicos/inhibidor de beta lactamasa ampicilina/sulbactam. 86% de cepas mostraron alta resistencia a Gentamicina, ciprofloxacino y trimetropin sulfametoxazol. 63% de resistencia a carbapenem como imipenem y meropenem. 49% de cepas fueron resistentes a la amikacina. Los tres fármacos frente a los cuales presenta mayor sensibilidad *Acinetobacter*, son imipenem y meropenem 37% de cepas y el aminoglicósido amikacina al cual es sensible 51% de cepas. **CONCLUSIÓN:** *Acinetobacter* es una bacteria resistencia a múltiples fármacos y entre ellos hasta un 98% de cepas es resistente a cefalosporinas.

**PALABRAS CLAVES:** *Acinetobacter*, sensibilidad/resistencia, Hospital Regional de Ica.

## SUMMARY

**OBJECTIVE:** To establish the presence of *Acinetobacter* spp. and their sensitivity patterns, in the clinical samples of patients admitted to the Regional Hospital of Ica during 2020. **METHODOLOGY:** The database of the Laboratory of the Regional Hospital of Ica, of the samples processed for microbiological culture in 2020, 3728 cultured samples were found and those positive for *Acinetobacter* were selected from them. Descriptive, observational, cross-sectional study. **RESULTS:** 49 (1.31%) *Acinetobacter* strains were isolated from 3728 samples analyzed in the HRI 2020, 91.8% *A. baumannii* strains and 8.2% other *Acinetobacter*. 42 strains (85.7%) of *Acinetobacter* were isolated from bronchial secretion, 7 strains (12.3%) were isolated from urine sample, blood, operative wound, CSF. 43 (87.8%) of *Acinetobacter* strains were isolated from the samples from the ICU and 6 (12.2%) from the NICU and emergency. 36 (73.5%) of strains were isolated in samples from men and 13 (26.5%) from women. 98% of *Acinetobacter* strains show resistance to drugs such as cephalosporins ceftriaxone, ceftazidime, cefepime, and to the combination of beta lactams /beta lactamase inhibitor ampicillin / sulbactam. 86% of strains showed high resistance to Gentamicin, ciprofloxacin and trimethopim sulfamethoxazole. 63% resistance to carbapenem such as imipenem and meropenem. 49% of strains were resistant to amikacin. The three drugs to which *Acinetobacter* is most sensitive are imipenem and meropenem 37% of strains and the aminoglycoside amikacin to which 51% of strains are sensitive. **CONCLUSION:** *Acinetobacter* is a bacterium resistant to multiple drugs and among them up to 98% of strains are resistant to cephalosporins.

**KEY WORDS:** *Acinetobacter*, sensitivity / resistance, Hospital Regional de Ica.

## CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

Dada la importancia que ha adquirido *Acinetobacter spp*, a nivel mundial, en los últimos años al convertirse en causa importante de morbilidad infecciosa y mortalidad actual, que afecta mayormente a pacientes en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI)<sup>1</sup>, pacientes críticos o inmunosuprimidos<sup>2</sup>, es importante seguir investigando a este microorganismo en diferentes recintos hospitalarios. Las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria constituyen un grave problema de la salud pública a nivel mundial por su frecuencia y elevada mortalidad.<sup>3</sup>

*Acinetobacter baumannii*, microorganismo de importancia en la salud, por ser uno de las especies comúnmente aisladas en las últimas 4 décadas, se le relaciona con un sin número de infecciones, entre ellas bacteriemia, meningitis secundarias en pacientes con malformaciones congénitas o cuando el paciente ha sufrido un proceso infeccioso previo, también relacionados a las infecciones del tracto urinario, sin embargo, está mucho más relacionado como el agente causal de neumonía nosocomial, especialmente asociadas a ventilación mecánica, el tratamiento en estos procesos infecciosos se vuelven complicados ya que el mecanismo de resistencia se ha ampliado a un gran número de fármacos, dificultando su tratamiento. *Acinetobacter* ha desarrollado capacidad de resistencia frente a fármacos como los monobactámicos, inhibidores de  $\beta$ -lactamasas, cefalosporinas de tercera y cuarta generación, carbapenemes y aminoglicósidos; su capacidad multirresistente es una de las determinantes en el desencadenamiento de brotes epidémicos, siendo 1 a 2 las cepas mayormente implicadas <sup>2</sup>, otra de las características es su capacidad de sobrevivencia por periodos largos dentro de los ambientes hospitalarios, incrementándose las posibilidades de transmitirse entre las personas hospitalizadas a través de los materiales o ambiente infectado o entre persona a persona.<sup>1</sup> En el Perú múltiples investigaciones se han venido realizando<sup>4</sup>.

La historia del género *Acinetobacter* data de 1908 <sup>5</sup> dándole diferentes nominaciones y ya para el año 1970 se había reconocido una sola especie de *Acinetobacter* que era el *A. calcoaceticus*, con dos variedades, es así se fueron

aumentando y por hibridación del DNA se lograron reconocer más de 19 cepas diferentes de *Acinetobacter*.<sup>6</sup> *Acinetobacter* pertenece a la familia *Moraxellaceae*<sup>7</sup>, tienen capsula generalmente, inmóviles, cocobacilos, aerobios, Gram negativos, no fermentadores, indol negativo, oxidasa negativa, no reducen los nitratos, catalasa positiva, e incoloro, Colonias pequeñas de 1 a 2 mm, en forma de cúpula<sup>8</sup> Muchas de las especies *Acinetobacter* sobreviven en condiciones desfavorables en el ambiente y por largos periodos *Acinetobacter baumannii* en alimentos y elementos hospitalarios, se logró su aislamiento en periodos superiores o iguales de 25 días; esta capacidad de resistir por largos periodos es una característica que le permite colonizar a los pacientes y al personal hospitalario, además sumando su alta capacidad de resistencia frente a los fármacos es lo incrementa la morbimortalidad hospitalaria.<sup>5</sup>

Al género *Acinetobacter* se le considera microorganismo oportunista, esto debido fundamentalmente a que carece o es mínimo los factores de virulencia que posee. Una de las características que permiten que estos microorganismos colonicen y se multipliquen en tejidos desvitalizados es su capacidad de desarrollar en medios ácidos y temperatura mínimos. No se ha reportado que produzcan o poseen la capacidad de sintetizar algunas enzimas o citotoxinas, más bien sintetizan polisacáridos capsulares, fimbrias que permiten la adherencia de estas bacterias a las células epiteliales favoreciendo la invasión en los tejidos a los cuales infectan por lo que a este proceso se le puede considerar sus factores de virulencia. Otras sustancias que ayuda a la supervivencia de esta bacteria es la presencia de la cápsula, y la capacidad de supervivencia en medios adversos como la desecación permitiendo largos periodos de vida en ambientes como los pisos, pasamanos etc; del mismo modo la resistencia a los antimicrobianos es un comportamiento que favorece a la supervivencia y diseminación de este microorganismo en los recintos hospitalarios.<sup>6</sup> Este microorganismo al tener el carácter de oportunista sus hospederos predilectos son los pacientes o las personas con algún grado de susceptibilidad, mientras que en las personas cuyo mecanismo de defensa es competente estas bacterias van a tener un accionar muy limitado en el desencadenamiento de una infección.

Si bien esta bacteria es oportunista, sin embargo, cada vez se reportan más casos de infecciones y fundamentalmente las intrahospitalarias es que hablamos de un “patógeno” causante de infecciones de heridas, sepsis y neumonías en pacientes hospitalizados y también de la comunidad. Es así que en la actualidad se viene investigando que otros factores posee este microorganismo (*A. baumannii*) que le permiten causar infecciones altamente resistentes y hasta brotes epidémicos como el reportado en los combatientes de Iran y Afganistan, otro con las cepas denominadas Clado B en un grupo de pacientes considerados relativamente inmucompetente. Otra especie como es el *A. nosocomialis* ha sido también considerado como agente causal de un brote en una unidad de cuidados intensivos neuroquirúrgica. *A. pittii* ha sido reportado como agente causal de un brote en una unidad de neonatología, a esta especie se le encontró infectando piel y tejidos blandos diferente a *A. baumannii* que se le aísla mayormente de infecciones respiratorias.<sup>7</sup>

En un estudio realizado entre pacientes infectados y personal de salud no infectados, los cuales interactuaron hasta en 199 veces, se encontró finalmente que *A. baumannii* pudo colonizar guantes o uniforme del personal médico hasta en un 38,7 % y 4,5 % del personal presentó contaminación en sus manos. Estos datos se consideran bastante altos en comparación con otros microorganismos clínicamente importantes como la tan temida *Pseudomonas aeruginosa*. Respecto al aislamiento de *A. baumannii* de camas de pacientes que estaban infectados con este microorganismo, en una investigación realizada se halló que nueve días después del alta hospitalaria este microorganismo logró aislarse, comprobándose la capacidad de sobrevivencia por largo tiempo de esta bacteria en ciertas superficies denominadas inanimadas.<sup>6</sup>

El género *Acinetobacter* es considerado como bacterias de vida libre, pudiendo encontrarse en animales y objetos inanimados. Otro dato interesante es que estos microorganismos son aislados de muestras del suelo y del agua en casi la totalidad de muestras. Otras muestras donde se han podido aislar está los alimentos

congelados, leche pasteurizada, aves de corral, aire atmosférico de fundiciones y hospitales<sup>9</sup> niebla de vaporizadores, baños para diálisis peritoneal, grifos de agua, urinarios de los pacientes, catéteres para angiografía, transductores, paños de lavado, respiradores, humidificadores, equipo de terapia respiratoria, guantes contaminados, duodenoscopios, fracción proteica del plasma, agujas reutilizadas, colchones y almohadas del hospital, es así que es un microorganismo altamente difundido; además puede sobrevivir por tiempo prolongado en muchos materiales considerados fómites secos como las superficies de las paredes, pisos, cortinas, elementos que previamente han tenido contacto con pacientes infectados por este microorganismo, el tiempo en el cual sobreviven está considerado entre 13 a 15 días.<sup>5,6</sup> Es así que muchos recipientes o materiales se van a considerar reservorio en un ambiente contaminado. Definitivamente el hombre se considera el principal reservorio y se le puede encontrar en diferentes regiones anatómicas como la piel y faringe en personas sanas, se considera hasta un 25% de personas sanas portadoras de *Acinetobacter* en la piel, mientras que portan esta bacteria en la faringe esta alrededor del 7% esto en pacientes ambulatorios, mientras que en pacientes hospitalizados que ya se consideran pacientes inmunocomprometidos van a encontrarse colonizando hasta en un 45% en sitios anatómicos de traqueostomía, además de ser gramnegativos persistentes. Colonizan el tracto respiratorio, infectan las heridas, las vías urinarias y el medio ambiente que rodea a las personas, además infectas manos, ropas de las personas que lo asisten.<sup>9</sup>

*Acinetobacter baumannii* y otros *Acinetobacter* a pesar de ser microorganismos oportunistas, causan una diversidad de procesos infecciosos en pacientes con alguna predisposición y aunado a esa capacidad invasiva en pacientes inmunocomprometido está la capacidad de resistencia desarrollando diversos mecanismos de resistencia, así tenemos:  $\beta$ -lactamasas, sobreexpresión de bombas de expulsión, pérdida de porinas y modificación del blanco de acción de los antibióticos. El estudio de la susceptibilidad de *Acinetobacter* es mediante las pruebas de sensibilidad usando el antibiograma.<sup>10,11,12</sup> Otros hallazgos del complejo *Acinetobacter baumannii calcoaceticus* manifiestan que esta bacteria se convierte en un peligro potencial en salas pediátricos donde son limitadas las opciones

terapéuticas siendo la colistina una alternativa para contrarrestar las infecciones por *Acinetobacter spp* con extremadrogorresistencia.<sup>13</sup> En las infecciones nosocomiales la genoespecie de *Acinetobacter baumannii* se muestran multirresistente, al igual que *Acinetobacter pittii* y *Acinetobacter nosocomialis*.<sup>14</sup> Un informe sobre *Acinetobacter nosocomialis* resistentes a carbapenem que albergan los genes ISAbal-blaOXA-23 se realizó en América Latina por primera vez informándose la identificación de genes de oxacilinasas en aislamientos no *A. baumannii*.<sup>15</sup>

**Otiniano C, Rivera X.** Prevalencia de genes OXA, VIM e IMP en cepas de *Acinetobacter baumannii* resistentes a carbapenémicos del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Agosto – diciembre 2019. Con el objetivo de determinar la prevalencia de los genes OXAs, VIM e IMP en cepas de *A. baumannii* resistentes a carbapenémicos. Investigación observacional, descriptivo y transversal. Fueron 40 aislamientos de muestras clínicas de *A. baumannii* hallados en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en Lima para el año 2019. Usando métodos fenotípicos hallándose las carbapenemasas Blue Carba, sinergismo entre EDTA y eCIM, y para la identificación genotípica PCR múltiple de genes blaOXA-23, blaOXA-24, blaOXA-51, blaOXA58, blaIMP y blaVIM. En el 100% de cepas de *A. baumannii* se halló la presencia de carbapenemasas, de la clase de oxacilinasas y 7,5 % metalobetalactamasas. El genotipado, halló a los genes blaOXA-23, blaOXA-24, blaOXA-51 y blaIMP, no se encontró genes blaOXA-58 y blaVIM. En conclusión las especies encontradas son carbapenemasas positivas y no se halló genes blaOXA-58 y blaVIM.<sup>15</sup>

**Flores D.** Prevalencia de enterobacterias causantes de infecciones resistentes a carbapenémicos en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del HEODRA. Abril 2017 a Julio 2020. 2021 Nicaragua. Con el fin de determinar el perfil de resistencia antimicrobiana de aislamientos en diferentes procesos infecciosos de usuarios del área de Ginecología de un hospital de Nicaragua entre 2017 a 2019. Investigación descriptiva, transversal, se analizaron 81 especímenes. Entre las bacterias halladas es *Acinetobacter*, de heridas quirúrgicas. *Acinetobacter* muestra

resistencia a Doripenem, Ertapenem, Imipenem, Levofloxacina, Meropenem y Aztreonam.<sup>16</sup>

Dentro de los antecedentes nacionales respecto al estudio de *Acinetobacter* tenemos a los realizado por **Díaz J, Rojas J, Ibarra J, Tárraga D**. Sensibilidad antimicrobiana del microbiota ambiental de las unidades de cuidados intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. 2017 Lima, aislándose 61 cepas, en las que encontraron a *Acinetobacter sp.*, *Alcaligenes sp.*, *Pseudomonas aeruginosa* entre otros; el ambiente donde se lograron aislar el mayor número de bacterias fue la UCI de Trasplante de Hígado, Renal y General; *Acinetobacter* y *Pseudomonas aeruginosa* fueron las bacterias en las cuales se observaron una elevada sensibilidad sobre los fármacos evaluados.<sup>4</sup> Otra investigación nacional fue la realizada por **Nuñez E**. Aislamiento de microorganismos patógenos en las muestras de piel y tejidos blandos en el 2018, hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud - Lima, servicio de microbiología sector secreción de heridas y tejidos. 2021. Con el objetivo de describir la predominancia de los microorganismos patógenos en las diversas muestras que llegaron a este Sector de heridas y tejidos durante el año 2018. Método de la comparación y análisis de los procesos microbiológicos. Solo se consideraron 830 muestras positivas de patógenos. Los microorganismos patógenos más predominantes son *Escherichia coli*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Klebsiella pneumoniae*; *Acinetobacter baumani complex/ haemolyticus*.<sup>17</sup> **Fernández D, García C, Zegarra J, Granados L**. Investigaron susceptibilidad antimicrobiana en aislamientos de secreción endotraqueal en la unidad de cuidados intensivos de un hospital nacional de Lima, 2016. 195 cultivos de secreción endotraqueal fueron incluidos para el estudio; por orden de frecuencia se aislaron *Acinetobacter sp.*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*. De estos las bacterias correspondientes a *Acinetobacter sp.* mostraron elevada resistencia a fármacos carbapenémicos como el meropenem que mostró resistencia hasta un 90% e imipenem con un 88%.<sup>18</sup>

**Rodriguez R, Bustillo D, Caicedo D, Cadena D, Castellanos C**. *Acinetobacter baumannii*: patógeno multirresistente emergente. 2016 Colombia. Determinaron

que las especies de *Acinetobacter*, se puede aislar de objetos animados e inanimados, agua y suelo, de ambientes hospitalarios, equipos, humidificadores, ventilación, cortinas, colchones, piel del personal de salud, laringoscopios y múltiples equipos. Múltiples son los mecanismos de resistencia agrupándose en tres categorías como las enzimas inactivadoras de antimicrobianos, otro mecanismo es aquel que limitan el acceso a bacterias y el tercero son las mutaciones que alteran los objetivos de las funciones celulares. Conclusiones: El tratamiento primario de pacientes infectados con *Acinetobacter* debe ser según la ubicación de la infección y el patrón de resistencia.<sup>19</sup>

**Falcone M. y otros.** Cefiderocol como terapia de rescate para *Acinetobacter baumannii* y otras infecciones gramnegativas resistentes. 2021. En un grupo de 10 enfermos críticos con bacteriemia o neumonía que se encontraba asociada al ventilador mecánico e infectado por *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos, en Nueva Delhi fueron suministrados con *Stenotrophomonas maltophilia* o *Klebsiella pneumoniae* productora de metalo- $\beta$ -lactamasa de Nueva Delhi recibieron cefiderocol. La supervivencia alcanzada a los 30 días llegó al 70% y 90%, respectivamente.<sup>20</sup>

**Giovanetti Y, Morales-Parra G, Armenta-Quintero C.** En el 2017 con el objetivo de estudiar fenotipos de resistencia a los antimicrobianos en microorganismos hallados en centros clínicos del departamento del Cesar (Colombia). Investigación descriptiva. Una de las bacterias aisladas fue *Acinetobacter*, Se observaron altas frecuencias de resistencia a antibióticos.<sup>21</sup>

**Orjeda M, y Estaurófila Z.** Investigaron *Acinetobacter spp* multirresistente de secreciones y sangre en un Hospital Oncológico en Lima - 2016. 314 fueron las bacterias aisladas: 182 casos el *Acinetobacter baumannii* correspondiendo a un 58,0 %, 91 casos de *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* correspondiente a un 29,0 %, seguido por *Acinetobacter spp.*, *Acinetobacter iwoffii* – *hemoliticus*, *Acinetobacter junii-johnsonii* y *Acinetobacter iwoffii*. Respecto a los patrones de resistencia fue *A.baumannii* la especie de mayor multirresistencia con un 50 %,

seguido por *A. baumannii/calcoaceticus*, *Acinetobacter spp.*, *A. iwoffi-haemoliticus* y *A. junii-johsonii*, *A. iwoffi*. Respecto al perfil de resistencia se observó que *Acinetobacter spp.* es resistente a meropenem, 81%, ceftacídime 81 %, trimetotrim-sulfametaxol 81%, imipenem 80 %, ciprofloxacino 80 %, piperacilina-tazobactam de 78 %, gentamicina 78 %, levofloxacino de 78 %, cefepime 71 %, amikacina 68 %, ampicilina-sulbactam 65 %, y ningún cultivo fue resistente a colistina.<sup>22</sup>

Dentro de los factores de riesgo para infecciones oportunistas están las infecciones adquiridas en la comunidad, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, alcoholismo, tabaquismo, diabetes mellitus.<sup>5</sup> También son factores de riesgo las infecciones adquiridas en ambientes hospitalarios, como la estadía hospitalaria extendida, heridas, cirugías, infecciones previas, nutrición parenteral, tratamiento previo con antibióticos de amplio espectro, admisión a una unidad de quemados o una UCI, permanencia de catéter intravenoso o ureteral y la asistencia mecánica respiratoria.<sup>6</sup> Se considera que hay transmisión cruzada entre pacientes, esto debido a que se infecta las manos del personal de salud y de esa manera se trasmite de un paciente a otro y también se coloniza las superficies inanimadas, es aquí donde se considera que hubo una interrupción de las medidas de control de infecciones.

Las infecciones por este microorganismo van en aumento, por lo que ya se está considerando un problema endémico y epidémico en los recintos hospitalarios en muchas regiones del mundo, fundamentalmente en servicios como las unidades de cuidados intensivos. Siendo una bacteria gramnegativa tiene la capacidad de sobrevivir en la piel seca y sana del hombre, siendo una característica distintiva<sup>8</sup>. Respecto si tienen afinidad por desarrollarse en ciertas estaciones del año, se ha observado que hay predominando en el verano y al principio de otoño.<sup>5</sup>

El diagnóstico como agente etiológico de una infección patológica requiere tener bastante criterio ya que este microorganismo coloniza sin causar enfermedad en el ser humano áreas como la piel, faringe, uretra, tracto gastrointestinal, conjuntiva y la vagina, además de la contaminación ambiental por lo tanto hay que discriminar

frente a un aislamiento a partir de una muestra y considerar si es parte del área colonizada o está causando realmente un proceso infeccioso.<sup>7</sup> Es importante considerar la presencia de signos y síntomas clínicos para orientar si el aislamiento corresponde o no a un proceso infeccioso. Y tener presente si existe factores predisponentes como el uso previo de antibióticos, cirugías mayores, trauma, quemaduras, inmunosupresión y la presencia de dispositivos médicos invasivos, principalmente la ventilación mecánica que hayan favorecido la infección con *Acinetobacter*.<sup>6</sup> *Acinetobacter calcoaceticus-Acinetobacter baumannii* (ABC), las especies de este complejo son bastante similares y no pueden ser diferenciadas por pruebas fenotípicas, aquí tenemos a *A. baumannii*, *A. pittii*, *A. nosocomialis* que son las que más se ha logrado su aislamiento de infecciones intrahospitalarias y *A. calcoaceticus*, el que más se aísla como parte del microbiota humano y de muestras de la naturaleza.<sup>7</sup> *A. baumannii* se considera la especie que frecuentemente infecta, coloniza e incluso responsable de brotes epidémicos en los pacientes y ambientes nosocomiales y muy raramente se aísla de muestras de la natural, en contraste con otras especies del género *Acinetobacter* los cuales se pueden encontrar en suelo, vegetales, etc.<sup>6</sup> *Acinetobacter baumannii* posee ciertas capacidades como la de adherencia y persistencia en equipos biomédicos, teclados, cortinas e incluso teléfonos celulares de los trabajadores de salud, así como su elevada capacidad para desarrollar resistencia a los antibióticos como a los carbapenémicos, la administración inadecuada de del tratamiento farmacológico; además otro factor facilitador para la infección es la larga estancia en unidades de cuidado intensivo.

Dentro de las infecciones que producen las especies del complejo *Acinetobacter calcoaceticus-Acinetobacter baumannii* (ABC) y principalmente *A. baumannii* se incluyen: Meningitis relacionadas con derivaciones ventriculares externas, septicemias, neumonía asociada a ventilador, endocarditis, infecciones del tracto urinario infecciones de heridas, bacteriemia. Otras manifestaciones incluyen infecciones quirúrgicas, infecciones relacionadas con sondas vesicales, infecciones en piel y tejidos blandos en pacientes quemados, infecciones en piel y tejidos blandos en pacientes militares heridos en combate.<sup>7</sup>

Respecto a la mortalidad es de difícil determinación ya que al ser un microorganismo oportunista e infectar a pacientes que tienen múltiples afecciones, finalmente no se conoce si el paciente fallece a causa de alguna otra comorbilidad o por la infección del *Acinetobacter*; dentro de datos que se han podido encontrar tenemos que se ha atribuido una mortalidad entre 7,8 y 23 % en salas diferentes y del 10 al 43 % en UCI, e incluso puede llegar hasta un 80 % cuando existe infección por *A. baumannii* resistente a carbapenémicos.<sup>6</sup>

El tratamiento va desde la extracción del cuerpo extraño cuando se tienen infecciones asociadas con *Acinetobacter* como celulitis o flebitis localizadas debidas a este procedimiento como las suturas o los catéteres en los casos de uretritis y cistitis asociados. Otras lesiones han de necesitar tratamiento local o sistémico como las infecciones de ojos y las estructuras faciales. En el caso de infecciones tisulares como dehiscencia de la herida, fascitis o formación de abscesos, primero se procede al desbridamiento, el drenaje y la antibioticoterapia sistémica. Los tratamientos sistémicos intensivos se van a dar fundamentalmente cuando se presenta sepsis, endocarditis, meningitis, osteomielitis, o bacteriemia. Siempre el tratamiento ha de ser personalizado y a la actualidad se debe de considerar la capacidad de resistencia creciente de esta bacteria a los agentes antimicrobianos, lo cual puede interferir con la antibioticoterapia. Sulbactam ejerce actividad bactericida intrínseca (con independencia de la inhibición de las betalactamasas) contra numerosas cepas de *Acinetobacter* resistentes a múltiples fármacos. Sin embargo, para un adecuado tratamiento es recomendable que considere la sensibilidad del aislamiento específico y la administración de un régimen combinado.<sup>5</sup>

*Acinetobacter baumannii* ha desarrollado diversos mecanismos de resistencia, así tenemos: Mecanismos de resistencia intrínsecos, uno de los mecanismos más frecuente de *Acinetobacter baumannii* es que posee una enzima denominada cefalosporinasa tipo AmpC no inducible denominada ADC (*Acinetobacter-derived cephalosporinase*), este es el mecanismo de resistencia a los  $\beta$ -lactámicos. La sobreexpresión de ADC está mediada por la presencia de secuencias de inserción

que contienen promotores que favorecen la transcripción del gen, como la ISAbal e ISAbal25. Hasta en un 50 % de las cepas de *A. baumannii* posee ADC. Dependiendo la cantidad de enzima expresada se va a determinar la sensibilidad, es así que cuando se expresa en bajo nivel solo confiere resistencia a ampicilina; mientras que cuando se sobre expresa confiere resistencia a cefalotina, cefotaxima, piperacilina, ceftazidima y aztreonam, sin afectar carbapenémicos, ni cefepime. Otro dato importante es que las enzimas ADC-33 y ADC-56 se les considera como AmpC de espectro extendido o ESAC (extended-spectrum AmpC), pudiendo también hidrolizar cefepime.<sup>6</sup> Otro mecanismo de resistencia intrínseco en *A. baumannii* es la presencia de la oxacilinasasa OXA51, cuya expresión basal hidroliza débilmente penicilinas y carbapenémicos; su sobre expresión también es mediada por la secuencia de inserción ISAbal en un mecanismo similar a la AmpC cromosómica.

Dentro de los mecanismos de resistencia considerados adquiridos tenemos a los  **$\beta$ -lactámicos**: Las cepas de *A. baumannii* sensibles a todos los  $\beta$ -lactámicos son muy raras por no decir no existen y sobre todo a las penicilinas y cefalosporinas. Los mecanismos de resistencia a este grupo de antibióticos comprenden mecanismos enzimáticos y no enzimáticos. Entre los mecanismos enzimáticos tenemos la degradación del  $\beta$ -lactámico mediada por diferentes tipos de  $\beta$ -lactamasas, hallándose en este grupo a las  $\beta$ -lactamasas de clase A, B o D, de acuerdo con la clasificación de Ambler. Estas  $\beta$ -lactamasas las podemos encontrar en integrones, plásmidos y transposones, siendo así entonces al repetir el uso de este grupo de fármacos puede desencadenar a la expresión de múltiples mecanismos de resistencia, con la capacidad de diseminarse con facilidad y rapidez hacia otras bacterias.<sup>6</sup>

$\beta$ -lactamasas de clase A: aquí están las conocidas como las de amplio espectro relacionadas con resistencia a penicilinas (TEM-1, TEM-2 y la carbenicilinasasa CARB-5), las  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) como VEB-1, PER-1, TEM-92 y CTX-M-2 y las de tipo KPC, esta KPC fue reportada inicialmente en el 2001 en cepas de *Klebsiella pneumoniae*, extendiéndose en la actualidad a varias

especien de enterobacterias y a otros gram negativos no fermentadores como la *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*.<sup>7</sup>

Las  $\beta$ -lactamasas de clase B, conocidas también como metalo- $\beta$ -lactamasas incluye a un buen número de enzimas cuya característica es de no ser inhibidas por el ácido clavulánico ni por el tazobactam, pero son sensibles a la inhibición por agentes quelantes como el EDTA. En *A. baumannii* han sido identificadas 5 de los 6 grupos de enzimas descritas hasta la fecha, estas son las IMP, VIM, SIM, SPM y NDM. Siendo los integrones en donde la mayoría de estas enzimas han sido encontradas con determinantes de resistencia a aminoglicósidos. Las  $\beta$ -lactamasas de clase D u también llamadas oxacilinasas son las más descritas para las cepas de *A. baumannii*, y entre estas tenemos a OXA-24, OXA-23, OXA-51 y OXA-58. La OXA-23, OXA-51 y OXA-58 están asociadas con ISAbal como elemento de inserción que aumenta su expresión. Generalmente se les va encontrar codificadas en plásmidos, excepto OXA-51, la cual se codifica en el cromosoma bacteriano y se usa como marcador de especie<sup>6</sup>. Un dato importante es que recientemente la OXA – 51 junto con la OXA-58, fueron reportadas en enterobacterias, demostrando la capacidad de diseminación a bacterias de otro género.<sup>10</sup>

Dentro de los mecanismos no enzimáticos considerados de resistencia a  $\beta$ -lactámicos tenemos el proceso de alteración de las proteínas de membrana externa denominadas OMPs (outer membrane proteins), lo que produce disminución de la permeabilidad de la membrana, bombas de expulsión llevando a expulsar el fármaco y alteración de las proteínas de unión a penicilina o PBPs (penicillin binding protein), cuando son blanco del medicamento.<sup>6</sup> Con relación a los cambios en las OMPs se han descrito alteraciones en proteínas como la CarO asociada con resistencia a meropenem e imipenem y la OmpW, la cual es homóloga a las OmpW encontradas en *E. coli* y *P. aeruginosa*, que disminuye la entrada de colistina y de los  $\beta$ -lactámicos al interior de la bacteria. También se ha descrito una OMP de 43 kDa perteneciente a la familia de las OprD (OprD-like), relacionada con cierre de porinas para imipenem.<sup>6</sup>

Dentro de las bombas de expulsión, la más estudiada es el sistema AdeABC, que puede expulsar  $\beta$ -lactámicos (incluyendo carbapenémicos), aminoglicósidos, macrólidos, cloranfenicol, tigeciclina, tetraciclinas, fluoroquinolonas y trimetoprim.

Con respecto a las proteínas de unión a penicilina, se ha documentado que la ausencia de la PBP2a podría conferir resistencia a imipenem y meropenem. La ausencia simultánea de esta proteína y de la PBP2b se asocia con niveles de resistencia más elevada a estos antibióticos.

Con referencia a las pruebas de sensibilidad, uno de los problemas que se ha observado es que el E-test no detecta o lo detecta defectuosamente la resistencia a tigeciclina, y este es uno de los antibióticos que se utilizan cuando se está frente a cepas resistentes a carbapenémicos. Una alternativa importante tanto en la identificación de *A. baumannii* resistente es el uso del CHROMagar Acinetobacter multiresistente y ha demostrado ser selectivo para esta bacteria y para aquellas cepas resistentes a carbapenémicos. En un estudio sobre la resistencia de *A. baumannii-A. calcoaceticus*, utilizando tres métodos manuales (E- test, difusión en disco y microdilución) y tres automatizados (MicroScan, Phoenix y Vitek 2) se observó que los métodos automatizados también presentan fallas, se observó mejores resultados con los métodos manuales.<sup>8</sup>

No se ha encontrado métodos fenotípicos estandarizados por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) para la detección de  $\beta$ -lactamasas. Por lo que se toma las técnicas que hayan tenido un buen desempeño en la detección de metalo- $\beta$ -lactamasas como la prueba de sinergismo con EDTA. Esta técnica se basa en la capacidad de los quelantes como el EDTA para interactuar con el zinc que está en el sitio activo de estas enzimas. Para esto se colocan dos discos de imipenem y dos de meropenem de 10  $\mu$ g en un agar Mueller Hinton y a un disco de cada antibiótico se le adiciona EDTA. Un resultado positivo está dado por la presencia de una zona de agrandamiento del halo en el disco que tiene el quelante. Algunos quelantes

como en MPA (3 µl) y SMA (3 mg) en combinación con el EDTA han demostrado ser mejores para la detección de metalo-β-lactamasas en *Acinetobacter*.<sup>7</sup>

Respecto a la Prevención y reducción del riesgo de infecciones nosocomiales causadas por *Acinetobacter*, debe de existir manual que contenga las medidas preventivas a fin de evitar brotes epidémicos dentro de los hospitales, al conocer las particularidades de las infecciones de *Acinetobacter sp.*, del mismo modo si se detectara algún brote nosocomial este debe ser debidamente documentado.

Sud América al ser considerado países en vías de desarrollo se presentan varios casos de infecciones cuyos porcentajes de resistencia frente a los fármacos incluyendo *A. baumannii*, son más altos. Es así que se ha observado en países como Argentina, Brasil y Chile, se documentó que los porcentajes de resistencia a imipenem en *A. baumannii* han ido aumentando desde 6,4 %, 12,6 % y 0,0 % en el 2008 a 84,9 %, 71,4 % y 50,0 % en el 2010 en Argentina, Brasil y Chile, respectivamente.<sup>6</sup>

En las cepas sudamericanas se han hallado varias oxacilinasas: En Argentina OXA-23 y OXA-24, Brasil OXA 23, Chile OXA-58 y México OXA-24. La OXA-58 también se ha descrito en Bolivia y Venezuela. La metalo-β-lactamasa IMP ha sido descrita en Brasil y Puerto Rico fue el primer país en reportar KPC en esta bacteria.

<sup>7</sup> En Colombia se ha reportado cepas de *A. baumannii* con presencia de metalo-β-lactamasas para lo cual se usó la prueba de sinergismo con imipenem y EDTA, para lo cual se encontró esta característica en 17,7 % de 45 aislamientos resistentes a carbapenémicos. Para el 2013, se documentó sobre una cepa de *A. baumannii* productora de la metalo-β-lactamasa NDM, obtenida a partir de una muestra de secreción abdominal de un paciente de Cali, este hallazgo fue confirmado por biología molecular.<sup>6</sup>

Respecto a la resistencia a quinolonas, se ha documentado la presencia de mutaciones del gen *gyrA*, mientras que los genes *parC* y *adeB* no fueron encontrados en aislamientos de *A. baumannii* resistentes a quinolonas. En

Colombia en la ciudad de Medellín también se ha reportado la presencia de OXA-23, la cual ha sido relacionada con la alta resistencia de *A. baumannii* a los carbapenémicos en Colombia.<sup>6</sup>

En la actualidad, muchos clínicos aún desconocen la importancia de *Acinetobacter* multirresistente en hospitales, por ello el presente proyecto pretende investigar la presencia de este microorganismo en especímenes clínicos de pacientes hospitalizados en el HRI, además de estudiar los patrones de sensibilidad antibacteriana de *Acinetobacter*.

## **1.1 Justificación e Importancia de la Investigación.**

### **1.1.2 Justificación**

*Acinetobacter baumannii* es considerado a nivel mundial un microorganismo multirresistente emergente, de transmisión intrahospitalaria y fundamentalmente presente en la unidad de cuidados intensivos, de ahí la justificación de reportar su presencia y patrones de sensibilidad de los *Acinetobacter* en el Hospital Regional de Ica. Dentro de la utilidad o beneficio que implica esta investigación a nivel del recinto hospitalario es que el hospital pueda elaborar primeramente estrategias de control frente a esta bacteria y decidir conductas terapéuticas y de intervención para minimizar el impacto clínico de estas infecciones, reducir la morbilidad, la mortalidad, reducir la estancia hospitalaria y además de disminuir la pérdida de productividad por el mayor día de estancia. Los beneficios para el paciente, es que permitirá una atención más focalizada reduciendo su morbimortalidad, el ingreso a unidades de cuidados intensivo y desde el punto de vista económico mejorando los costos en el tratamiento y en la estancia hospitalaria. El profesional de salud podrá contar con el ejemplar de la investigación, que se hará entrega al hospital y el que contiene datos actualizados permitiendo mejorar el seguimiento del paciente y su salud, además de mejorar las conductas de bioseguridad que favorecerán la mejora en la incidencia o prevalencia de la infección por este microorganismo.

### **1.1.2 Importancia**

La emergencia o reemergencia de microorganismos de importancia clínica nos lleva a realizar cada vez mayor investigación sobre aquellos, y con mayor énfasis en

aquellos microorganismos que se está demostrando que están altamente relacionados con infecciones intrahospitalarias, aumentado significativamente la morbilidad al haber adquirido diferentes mecanismos de resistencia, es el caso de *Acinetobacter baumannii* que se dice a la fecha ser resistente a carbapenémicos, aminoglicósidos, quinolonas y polimixinas, lo que ha complicado el manejo de las infecciones ocasionadas por esta bacteria, aunado al problema debido al desconocimiento tanto del personal médico como el personal de laboratorio al no tener las herramientas para hacer el diagnóstico y la carencia de métodos fenotípicos estandarizados. Países como Colombia han descrito altos porcentajes de resistencia a los carbapenémicos lo que ha limitado las opciones terapéuticas. De ahí la importancia y necesidad de realizar investigaciones que permitan conocer la presencia y los mecanismos de resistencia sobre esta bacteria en el Hospital Regional de Ica, que permitirán establecer medidas de control adecuadas a la realidad y más certeras.

## **1.2 Objetivos de la Investigación.**

Teniendo en cuenta la importancia de este microorganismo en las infecciones nosocomiales, el objetivo de este estudio fue:

### **1.2.1 Objetivo General**

Establecer la presencia de especies de *Acinetobacter spp.* y sus patrones de sensibilidad, en las muestras clínicas de pacientes internados en el Hospital Regional de Ica durante el 2020.

### **1.2.2 Objetivos Específicos**

Identificar las especies de *Acinetobacter* que se aíslan de las muestras clínicas de pacientes internados en el Hospital Regional de Ica, durante el 2020.

Determinar los patrones de sensibilidad/resistencia antimicrobiana de *Acinetobacter* aisladas de las muestras clínicas de pacientes internados en el Hospital Regional de Ica – 2020.

## CAPÍTULO II: ESTRATEGIA METODOLÓGICA

### 2.1 Tipo, Nivel y Diseño de la Investigación.

Descriptivo, observacional, transversal

### 2.2 Población y Muestra.

#### 2.2.1 Población

Conformado por la población de muestras para cultivo de pacientes hospitalizados, que llegaron al Laboratorio del Hospital Regional de Ica, durante el 2020, conformado por 3728 muestras analizadas en el tiempo de estudio.

#### 2.2.2 Muestra

La muestra estuvo constituida por los casos confirmados para el aislamiento de *Acinetobacter*, según el Laboratorios del Hospital Regional de Ica, constituyendo en 49 cultivos positivos.,

#### 2.2.3 Criterios de Inclusión:

- Aislamiento de *Acinetobacter spp* de diferentes muestras biológicas (orina, líquido cefalorraquídeo, secreciones respiratorias, sangre, heridas y otras) con antibiogramas.
- Las muestras provenían de los pacientes hospitalizados en los diferentes servicios del HRI.

#### 2.2.4 Criterios de Exclusión:

- Se excluyeron aquellas cepas que no dieron pruebas positivas para identificación final para *Acinetobacter*.
- Aislamientos que no completaron con el antibiograma

### 2.3 Técnicas de recolección datos.

Una vez solicitado el permiso correspondiente para la obtención de los datos; tanto al laboratorio del Hospital Regional de Ica, así como a la unidad de Capacitación, se procedió a recopilarlos y analizarlos.

Se realizó el estudio utilizando como escenario el Laboratorio de Microbiología del Hospital Regional de Ica, en el periodo comprendido 2020. El laboratorio de Microbiología del Hospital Regional de Ica utiliza los manuales del Instituto nacional de Salud, en cuanto al procedimiento de aislamiento e identificación de *Acinetobacter*, así como las pruebas de sensibilidad antimicrobiana. (11), ANEXO III

Se obtuvo todos los datos correspondientes a las muestras que resultaron positivas para *Acinetobacter*:

- Tipo de muestra (tipo de secreción, orina, sangre)
- Procedencia de la muestra (UCI, UCIN, emergencia)
- Sexo

Todos los datos se anotaron en una ficha de recolección de datos Anexo 1

#### **2.4 Instrumentos de Recolección de Datos.**

Se procedió a registrar en la Ficha de Recolección de datos (Anexo I), la cual incluyó: Código, fecha, tipo de muestra a analizar; servicio de procedencia de la muestra, además de considerar los puntos de corte señalados por CLSI para determinar, si es sensibilidad, moderadamente sensible o resistencia frente a los antibióticos usados para *Acinetobacter spp*, que son:

##### **Grupo I:**

Ceftazidima

Imipenem o Meropenem

Gentamicina

Amikacina

Ciprofloxacina.

##### **Grupo II:**

Ampicilina/Sulbactam

Aztreonam

Cefotaxima o Ceftriaxona

Cefepime

Norfloxacina(1)  
Ofloxacina(1)  
Tetraciclina(1)  
Cotrimoxazol (Trimetoprim/Sulfametoxazol)  
Cloramfenicol

## **2.5 Técnicas de Procesamiento, Análisis e Interpretación de Resultados.**

Después de la recolección de datos se procedió a la sistematización y análisis de la información, los datos se procesaron utilizando el programa Microsoft Excel para el gráfico de sensibilidad antimicrobiana y analizador estadístico SPSS Versión 23 en el análisis descriptivo de las variables de procedencia, sexo, tipo de muestra en estudio.

Los datos obtenidos en las fichas de recolección se presentan en tablas de frecuencia, las distribuciones de frecuencias mediante diagramas de barras horizontales y verticales.

## CAPÍTULO III: RESULTADOS.

### 3.1 Presentación e Interpretación de Resultados.

Todos los datos usados para esta investigación fueron obtenidos de la base de datos del Laboratorio del Hospital Regional de la Ciudad de Ica; por lo que los resultados se muestran en los cuadros y gráficos siguientes.

**Tabla N°1: Cultivos de muestras clínicas de los pacientes internados en el Hospital Regional de Ica – 2020.**

	Número de Cultivos	Número de aislamiento de <i>Acinetobacter</i>	Porcentaje de aislamiento de <i>Acinetobacter</i> .
Orina - Urocultivo	1971	3	0.15 %
Secreciones	624	44	7.05 %
Sangre - Hemocultivo	1133	2	0.18 %
Heces - Coprocultivo	173	0	0.00 %
TOTAL	3728	49	1.31 %

**Fuente:** Elaborado por el investigador, recogiendo los datos del Laboratorio del Hospital Regional de Ica (HRI) – 2020.

En la tabla N°1 se observa que para el año 2020 se lograron realizar un total de 3728 cultivos con el fin de aislar algún tipo de bacteria patógena. De estos 3728 cultivos se logró aislar *Acinetobacter* en 49 muestras, lo que corresponde a un total del 1.31% con respecto al total de muestras. *Acinetobacter* fue mayormente aislado en cultivos de secreciones alcanzando un total de 7.05% del total de 624 muestras procesadas.

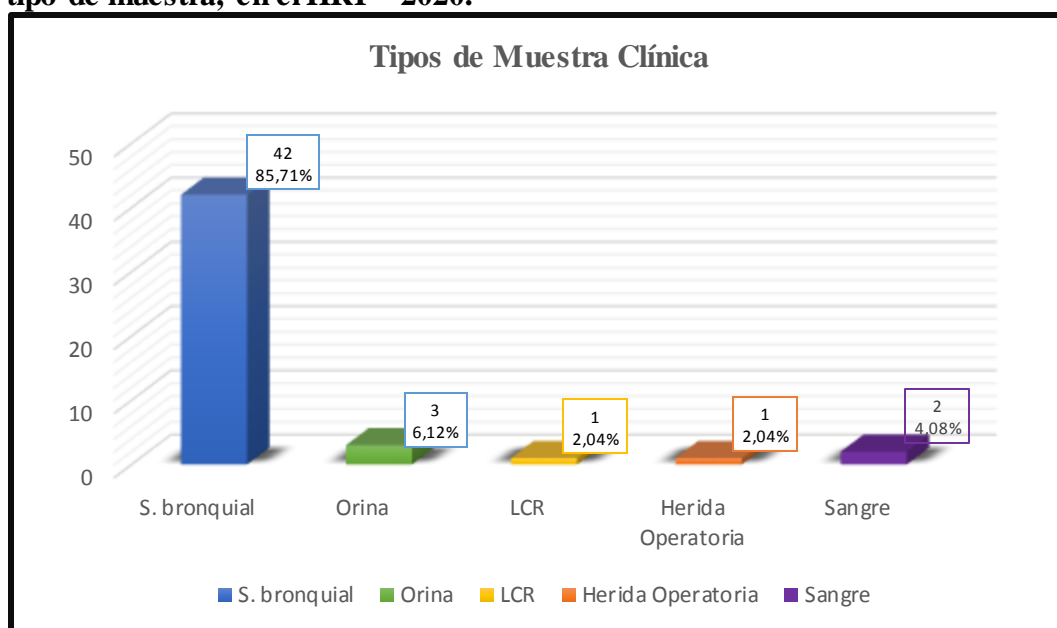
**Tabla N°2: Frecuencia de aislamiento de *Acinetobacter* de acuerdo con el tipo de muestra, en el HRI – 2020.**

Tipo de muestra clínica	Frecuencia	Porcentaje
S. bronquial	42	85,7
Orina	3	6,1
LCR	1	2,0
Herida Operatoria	1	2,0
Sangre	2	4,1
Total	49	100,0

**Fuente:** Elaborado por el investigador, recogiendo los datos del Laboratorio del Hospital Regional de Ica (HRI) – 2020.

En la tabla N°2 se nota que de las 49 muestras en las que se encontró *Acinetobacter*, 42 de estos se lograron aislar de muestra de secreción bronquial siendo el tipo de muestra más frecuente en la cual se logró aislar este microorganismo correspondiendo a un 85.7%, constituyéndose así en el tipo de muestra relevante. Otras muestras en las que se identificaron esta bacteria corresponden a muestra de orina con una frecuencia de 6.1%, sangre en un 4.1%, LCR y herida operatoria con 2% cada una.

**Gráfico N°1. Frecuencia de aislamiento de *Acinetobacter* de acuerdo con el tipo de muestra, en el HRI – 2020.**



**Fuente:** Elaborado por el investigador, recogiendo los datos del Laboratorio del Hospital Regional de Ica (HRI) – 2020.

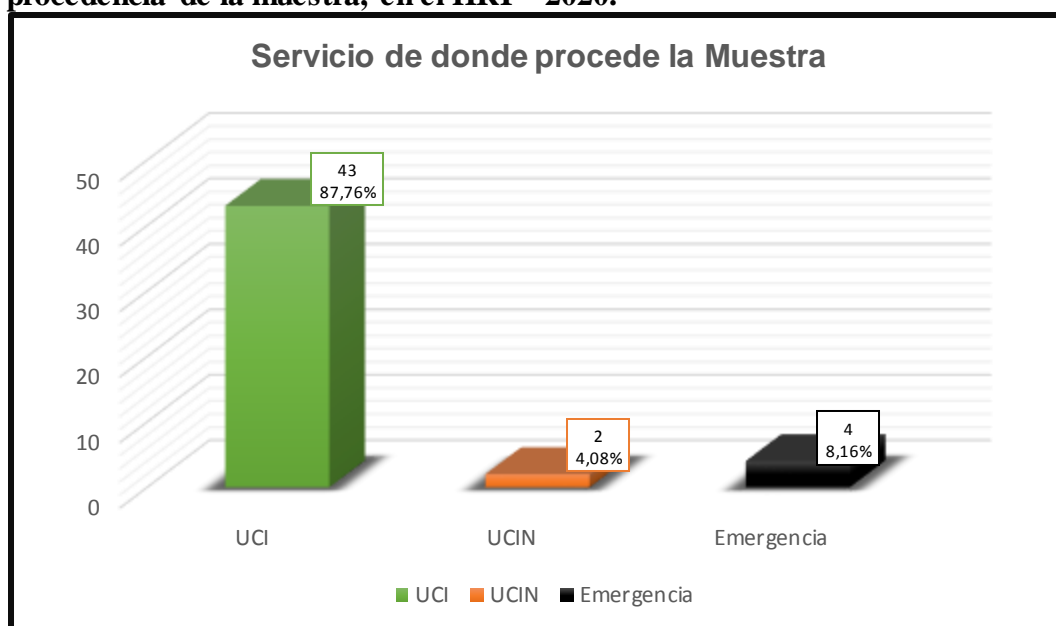
**Tabla N°3: Frecuencia de aislamiento de *Acinetobacter* de acuerdo con la procedencia de la muestra, en el HRI – 2020.**

Servicio de donde procede la muestra	Frecuencia	Porcentaje
UCI	43	87,8
UCIN	2	4,1
Emergencia	4	8,2
Total	49	100,0

**Fuente:** Elaborado por el investigador, recogiendo los datos del Laboratorio del Hospital Regional de Ica (HRI) – 2020.

En la tabla N°3 se observa que de las 49 muestras en las que se logró el aislamiento de *Acinetobacter*, 43 muestras procedían del servicio de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) lo cual corresponde a un 87.8% del total de aislamientos de esta bacteria, constituyéndose en el servicio donde es más frecuente el aislamiento de este microorganismo. Otro servicio del cual procedían las muestras en las que se logró el aislamiento es el servicio de Emergencia con un 8.2% y el de Unidad de Cuidados Intermedios con un 4.1%. No se observaron aislamientos de otros servicios hospitalarios.

**Gráfico N°2. Frecuencia de aislamiento de *Acinetobacter* de acuerdo con la procedencia de la muestra, en el HRI – 2020.**



**Fuente:** Elaborado por el investigador, recogiendo los datos del Laboratorio del Hospital Regional de Ica (HRI) – 2020.

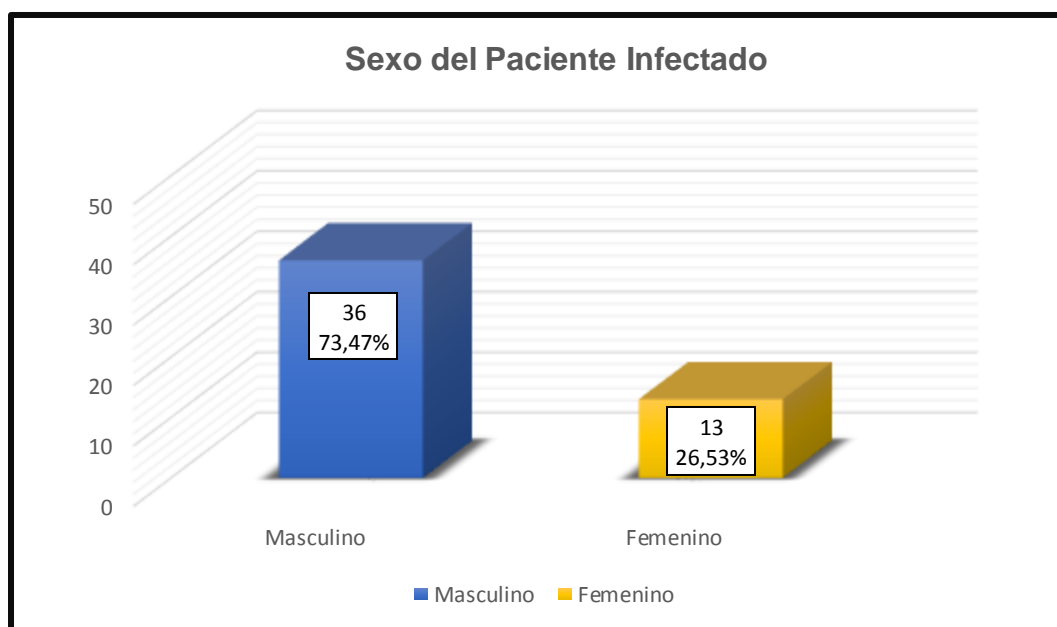
**Tabla N°4: Frecuencia de aislamiento de *Acinetobacter* de acuerdo con el sexo del paciente, en el HRI – 2020.**

Sexo del paciente infectado	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	36	73,5
Femenino	13	26,5
Total	49	100,0

**Fuente:** Elaborado por el investigador, recogiendo los datos del Laboratorio del Hospital Regional de Ica (HRI) – 2020.

En la tabla N°4 se observa que de las 49 muestras en las que se logró el aislamiento de *Acinetobacter* durante el 2020 en el HRI, buen número de ellas procedían de pacientes del sexo masculino con un 73.5% y las muestras procedentes de mujeres solo alcanzó un 26.5%.

**Gráfico N°3. Frecuencia de aislamiento de *Acinetobacter* de acuerdo con el sexo del paciente, en el HRI – 2020.**



**Fuente:** Elaborado por el investigador, recogiendo los datos del Laboratorio del Hospital Regional de Ica (HRI) – 2020.

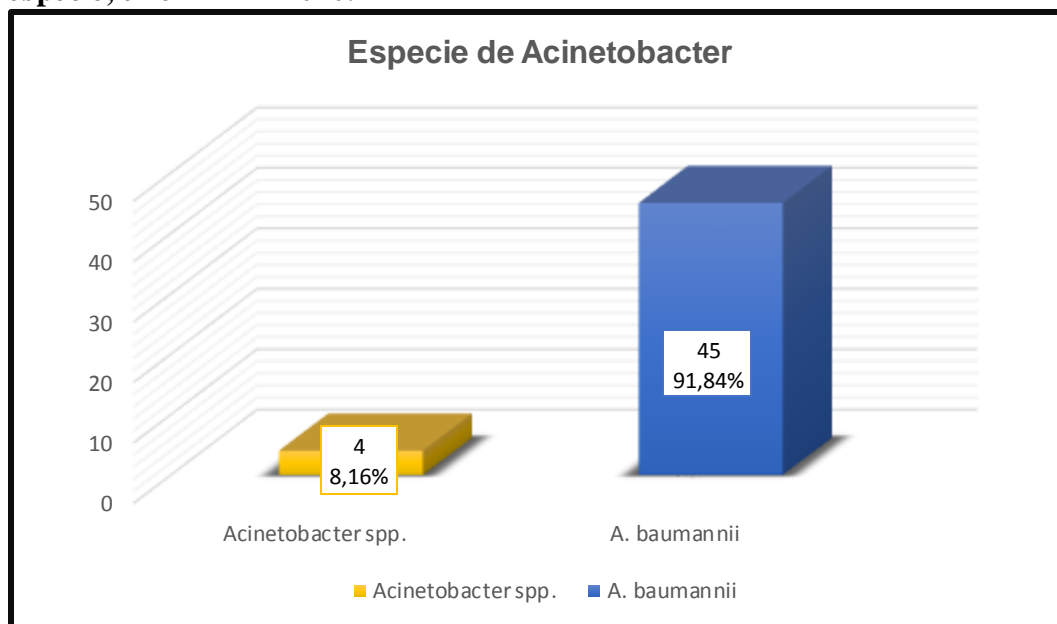
**Tabla N°5: Frecuencia de aislamiento de *Acinetobacter* de acuerdo con la especie, en el HRI – 2020.**

Especie de <i>Acinetobacter</i>	Frecuencia	Porcentaje
<i>Acinetobacter</i> spp.	4	8,2
<i>A. baumannii</i>	45	91,8
Total	49	100,0

**Fuente:** Elaborado por el investigador, recogiendo los datos del Laboratorio del Hospital Regional de Ica (HRI) – 2020.

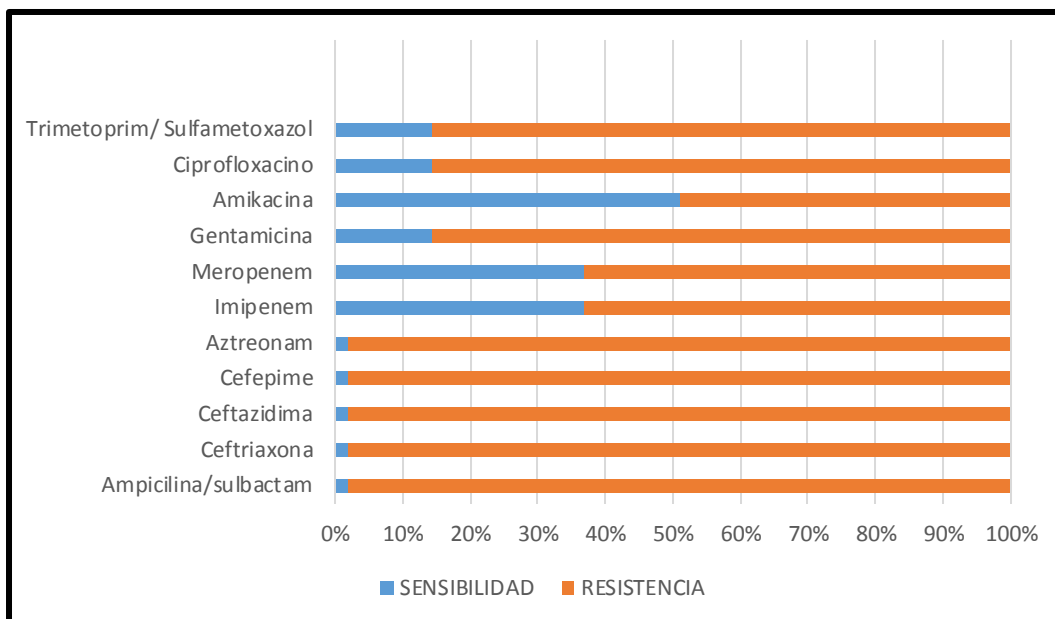
En la tabla N°5 se aprecia que las especies aisladas e identificadas plenamente como *Acinetobacter*, en las muestras procesadas en el HRI en el año 2020 corresponden a *A. baumannii* en un 91.8% y un 8.2% solo se llegó a determinar el género y denominarlos *Acinetobacter* spp.

**Gráfico N°4: Frecuencia de aislamiento de *Acinetobacter* de acuerdo con la especie, en el HRI – 2020.**



**Fuente:** Elaborado por el investigador, recogiendo los datos del Laboratorio del Hospital Regional de Ica (HRI) – 2020.

**Gráfico N°5: Perfiles de sensibilidad del aislamiento de *Acinetobacter* en el HRI – 2020.**



**Fuente:** Elaborado por el investigador, recogiendo los datos del Laboratorio del Hospital Regional de Ica (HRI) – 2020.

Según el gráfico N°5, *Acinetobacter* presenta patrones de resistencia a los antibióticos bastante elevados, es así que la resistencia es muy alta llegando hasta un 98% para las cefalosporinas ceftriaxona, ceftazidima, cefepime, para monobactams aztreonam y para la combinación de beta lactamicos/inhibidor de beta lactamasa ampicilina/sulbactam.

Para los fármacos Gentamicina, ciprofloxacino y trimetropin sulfametoxazol *Acinetobacter* tiene un 86% de resistencia frente a tan solo 14% de sensibilidad.

Los tres fármacos frente a los cuales presenta mayor sensibilidad *Acinetobacter*, son los carbapenem como imipenem y meropenem con un 37% de sensibilidad y 63% de resistencia y el aminoglicósido amikacina al cual es sensible la bacteria con un 51% y resistente con un 49%.

## CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN.

El género *Acinetobacter* con su especie *A. baumannii* son bacterias consideradas mayormente oportunista, sin embargo, en las últimas décadas su prevalencia ha aumentado y sobre todo en pacientes intrahospitalarios, donde podemos hallar pacientes inmunocomprometidos. Debido a la capacidad de sobrevivencia en diferentes superficies, fómites etc, sumado a la capacidad de resistencia antibacteriana observada, es que aumenta notoriamente su facilidad de infectar a pacientes hospitalizado; constituyéndose así cada vez en un problema de mayor importancia.<sup>2</sup>

Se logró aislar *Acinetobacter* en 49 muestras en un periodo correspondiente a 12 meses en el Hospital Regional de Ica; si bien el periodo de estudio corresponde a un año donde la pandemia estuvo presente desde marzo del 2020 y el Hospital Regional de Ica fue considerado un Hospital de atención exclusivamente COVID, lo cual podría haber variado los resultados frente a otros años sin presencia de la pandemia; pero bien estos hallazgos son semejantes a los encontrados por **Guerra-Sarmiento M, Ruíz-Martín-Leyes F, Arzuza-Ortega L, Maestre-Serrano R.<sup>2</sup>** en un hospital de Barranquilla Colombia publicado en el 2021, donde lograron 38 aislamientos de *Acinetobacter*, investigación realizada el 2017.

De las 49 muestras en las que se encontró *Acinetobacter* en el Hospital Regional de Ica en el periodo 2020, 42 de estos se lograron aislar de muestra de secreción bronquial (85.7%), orina 3(6.1%), sangre 2 (4.1%), LCR 1(2.0%) y 1 de herida quirúrgica (2.0%); **Guerra-Sarmiento M, Ruíz-Martín-Leyes F, Arzuza-Ortega L, Maestre-Serrano R.<sup>2</sup>**, en el 2017 en un hospital de Colombia logró aislamientos mayores respecto de heridas quirúrgicas logrando hasta un 11.5% esta diferencia respecto a nuestro hallazgo pudiera deberse a que para el año 2020 no se tuvieron muchas intervenciones quirúrgicas en el HRI debido a que funcionaba casi exclusivamente como un Hospital COVID. **López M, Zerquera J, Iglesias M, Rodríguez Y.<sup>3</sup>** en Cuba aislaron *Acinetobacter* en pacientes ingresados en UCI en el 2018, los aislamientos fueron de secreciones respiratorias en un 56.3% siendo la

muestra más prevalente en la que se aisló esta bacteria, semejante a nuestro hallazgo respecto a la muestra más prevalente con un 85.7% de secreción bronquial, sin embargo, mucho mayor en el porcentaje lo cual se podría explicar que los pacientes de los cuales se extrajo la muestra fueron pacientes COVID de los cuales conocemos que son pacientes inmunocomprometidos y con problemas respiratorios como la neumonía.

De las 49 muestras en las que se logró el encontrar *Acinetobacter*, 43 (87.8%) procedían de UCI, siendo el servicio con mayor frecuencia de aislamiento; hallazgo parecido al de **López M, Zerquera J, Iglesias M, Rodríguez Y.**<sup>3</sup> en Cuba, que lograron el aislamiento de *Acinetobacter* en un 62.3% de la sala de UCI y en Lima **Díaz J, Rojas J, Ibarra J, Tárraga D.**<sup>4</sup> en un estudio del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de Lima en el 2017 también lograron aislar mayor número de bacterias en UCI. Siendo que las salas de UCI albergan pacientes inmunocomprometidos y altamente vulnerables a infecciones por oportunistas es un dato factible. Siempre es de consideración manifestar que las salas de UCI del Hospital Regional de Ica desde abril del 2020 se hallaban copadas de pacientes COVID por lo que el hallazgo pudo ser mayor que en otros estudios.

Los pacientes del sexo masculino fueron los que albergaban *Acinetobacter* en un 73.5% en el 2020 en el HRI, este dato se compara con el obtenido por **Prado A, et al.**<sup>5</sup> en un hospital de Colombia donde las muestras positivas para *Acinetobacter* se aislaron hasta en un 53.6% de pacientes del sexo masculino.

Las especies aisladas de *Acinetobacter*, en las muestras procesadas en el HRI en el año 2020 corresponden a *A. baumannii* en un 91.8% y un 8.2% a otras especies de *Acinetobacter*, otros investigadores como **López M, et al**<sup>3</sup> en Cuba 2018 halló semejante prevalencia de 92.2%, **Rodríguez C, et al.**<sup>14</sup> en Buenos Aires 92.6%, **Orjeda M y Estaurófila Z**<sup>22</sup> en Lima 87%, **Otiniano C, Rivera X.**<sup>15</sup> 106 cepas de *A. baumannii* y 11 de otros *Acinetobacter*, igual **Santisteban Y, et al**<sup>13</sup> en Cuba en hospitales pediátricos hallando la especie más prevalente en su aislamiento el complejo *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus*; demostrándose de esta

manera que la especie predominante de este género, causante de infecciones intrahospitalarias es *A. baumannii* en múltiples regiones del mundo.

Según se conoce *Acinetobacter* muestra resistencia natural a las cefalosporinas de primera y segunda generación, además de ampicilina y amoxicilina y los furanos; es así como no fue considerado estos fármacos para el estudio.

Los elevados patrones de resistencia encontrados en las cepas aisladas de *Acinetobacter* durante el 2020 en el HRI es muy similar a muchas otras investigaciones, esta resistencia llegó hasta un 98% a ciertos fármacos como las cefalosporinas ceftriaxona, ceftazidima, cefepime, para monobactams aztreonam y para la combinación de beta lactámicos/inhibidor de beta lactamasa ampicilina/sulbactam; **López M, et al.**<sup>3</sup> en su investigación realizada en Cuba en el 2018 encontraron que las cepas de *Acinetobacter* fueron resistentes a la mayoría de fármacos  $\beta$ -lactámicos hasta en un 80%; esto es explicable por los diferentes mecanismos de resistencia que presentan estas bacterias como mecanismos enzimáticos adquiridos mediados por B lactamasas de clase A, B o D, también las B lactamasas de espectro extendido (BLEE) y los no enzimáticos como el proceso de alteración de las proteínas de la membrana externa OMP<sub>3</sub> que conllevan a las famosas bombas de expulsión que permiten expulsar y desprenderse del fármaco. Existen otros factores de resistencia intrínsecos como las cefalosporinasas tipo AmPC no inducible denominada ADC, esta capacidad lo tienen hasta un 50% de las cepas de *A. baumannii*. Otros estudios como el de **Santisteban Y, et al**<sup>13</sup> en Cuba determinó que el 57% de *Acinetobacter* tenía elevada resistencia a las cefalosporinas.

Las cepas de *Acinetobacter* aisladas en el HRI muestran resistencia para los fármacos aminoglucósidos como la Gentamicina en un 86% y para la amikacina en un 49% lo mismo que para trimetropin sulfametoxazol, ciprofloxacino de hasta un 86%. Otras investigaciones realizadas en Cuba por **Santisteban Y, et al**<sup>13</sup> observó resistencia elevada para los aminoglucósidos y trimetoprim - sulfametoxazol. **Orjeda, M. y Estaurófila Z.**<sup>22</sup>, en su estudio realizado en un hospital oncológico

en Lima en el 2015-2016, encontró resistencia a trimetotrim - sulfametazaxol 81%, ciprofloxacino 80 %, gentamicina 78 %, amikacina 68 %, y ningún cultivo fue resistente a colistina. Todas las investigaciones tanto las nuestras como las del exterior y otras en la capital del Perú en diferentes años demuestran que esta bacteria es altamente resistente a múltiples fármacos.

La resistencia observada por las cepas de *Acinetobacter* aisladas en el HRI en el 2020 frente a Carbapenemas como imipenem y meropenem fue de 63%, igual a otras investigaciones como la de **Falcone M. y otros.**<sup>20</sup> realizado en Colombia en el 2015, donde la resistencia a este grupo de fármacos llegó a un 80%; **Fernández D, García C, Zegarra J, Granados L**<sup>18</sup> en un hospital de Lima en el 2016 encontró que las cepas de *Acinetobacter sp.* mostraron elevada resistencia a fármacos carbapenémicos como al meropenem hasta un 90% e imipenem con un 88%. **Santisteban Y, et al**<sup>13</sup> en Cuba encontró un 61% de resistencia a los carbapenémicos. **Rodríguez C, et al.**<sup>14</sup> igualmente notificó elevada resistencia a este grupo de fármacos. **Orjeda, M. y Estaurófila Z.**<sup>22</sup>, en su estudio realizado en un hospital oncológico en Lima encontró que *Acinetobacter* aislado de secreciones y sangre en un en el 2015-2016, encontró resistencia a meropenem, 81%, imipenem 80%. La resistencia a las carbapenemas está dada fundamentalmente por la presencia de carbapenemasas OXA -23 Y OXA – 51, así como la secuencia de inserción IS Aba1.

Evidenciándose sin discusión alguna la capacidad de resistencia de este microorganismo, lo cual constituye en un problema para combatirlo en los pacientes hospitalizados, y no sólo las bacterias que tienen capacidad virulenta se les considera como un problema, sino que si se aúna otra característica como la de multiresistencia es de mayor preocupación.

## CAPÍTULO V: CONCLUSIONES

### **Objetivo General:**

Establecer la presencia de especies de *Acinetobacter spp.* y sus patrones de sensibilidad, en las muestras clínicas de pacientes internados en el Hospital Regional de Ica durante el 2020.

1.- Se lograron el aislamiento de 49 cepas de *Acinetobacter* que correspondieron a 1.31% del total de muestras analizadas en el Hospital Regional de Ica en el periodo 2020. Los patrones de sensibilidad hallados fueron cepas sensibles o cepas resistentes, mas no se logró hallar cepas con rango intermedio a ningún fármaco.

### **Objetivos específicos:**

Identificar las especies de *Acinetobacter* que se aíslan de las muestras clínicas de pacientes internados en el Hospital Regional de Ica, durante el 2020.

2. 91.8% correspondían *A. baumannii* y un 8.2% a otras especies de *Acinetobacter*.

Determinar los patrones de sensibilidad/resistencia antimicrobiana de *Acinetobacter* aisladas de las muestras clínicas de pacientes internados en el Hospital Regional de Ica – 2020

3. Hasta un 98% de cepas de *Acinetobacter* halladas en el 2020 en muestras clínicas de pacientes del HRI, muestran alta resistencia a fármacos como a las cefalosporinas ceftriaxona, ceftazidima, cefepime, y para la combinación de beta lactámicos/inhibidor de beta lactamasa ampicilina/sulbactam. El 86% de cepas mostraron alta resistencia a Gentamicina, ciprofloxacino y trimetropin sulfametoxazol. 63% de resistencia a carbapenem como imipenem y meropenem. 49% de cepas fueron resistentes a la amikacina.

## CAPÍTULO VI: RECOMENDACIONES.

- 1.- Conociendo que *Acinetobacter* es una bacteria cada vez más presenta en muestras de pacientes hospitalizados en salas de cuidados intensivos, además conociendo su capacidad de resistencia a múltiples fármacos es recomendable sospechar de su existencia en este tipo de pacientes a fin de ampliar el espectro del uso de antibióticos que puedan contrarrestar este tipo bacteriano.
  
- 2.- Es necesario considerar un estudio de la resistencia bacteriana intrahospitalaria de *Acinetobacter* que incluya fármacos como la colistina. En el Hospital Regional de Ica.
  
- 3.- Realizar la investigación en otro tiempo a fin de considerar otros grupos de pacientes y no solo pacientes COVID como la actual investigación.

## CAPÍTULO VII: FUENTES DE INFORMACIÓN.

1. Rada J. *Acinetobacter* un patógeno actual. Rev. bol. ped. [Revista en Internet]; 2016 [citado 2019 mayo 07] ; 55( 1 ): 29-48. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1024-06752016000100006&lng=es..](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752016000100006&lng=es..)
2. Guerra-Sarmiento M, Ruíz-Martin-Leyes F, Arzuza-Ortega L, Maestre-Serrano R. Characterization of multiresistant gram-negative bacilli, isolated in patients hospitalized in health institutions in Barranquilla (Colombia). Rev. chil. infectol. [Internet]. 2021 Abr [citado 2021 Oct 12]; 38(2): 189-196. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182021000200189&lng=es.](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182021000200189&lng=es.) <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182021000200189>.
3. López M, Zerquera J, Iglesias M, Rodríguez Y. Aislamientos de *Acinetobacter* en pacientes ingresados en Unidades de Cuidados intensivos. Medisur [Revista en internet]2018 [Visitado 01 de Abril del 2019]; 16 (3):399-409. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v16n3/ms08316.pdf>
4. Díaz J, Rojas J, Ibarra J, Tárraga D. Sensibilidad antimicrobiana de la microbiota ambiental de las unidades de cuidados intensivos de un hospital peruano. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Revista en Internet];2017[Visitado 1 de abril 2019]; 34 (1). Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/rpmesp/2017.v34n1/93-97>
5. Prado A, Arias N, Chávez M, Cabrera C, Gómez, R. Caracterización fenotípica de aislamientos de *Acinetobacter baumannii* en una institución de salud de alta complejidad de Cali. *Biomédica* [Revista on line];2014[Visitado 01 de Abril del 2019]; 34(1), 101-7. Disponible en: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v34i0.1666>
6. Múnera M, Villamil A, & Quiceno N. *Acinetobacter baumannii*: importancia clínica, mecanismos de resistencia y diagnóstico. Rev CES Med [Revista on line];2014[Visitado el 02 de abril del 2019]; 28(2): 233-246. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v28n2/v28n2a08.pdf>
7. Koneman E, et al. Diagnóstico Microbiológico. 7ª edición. 2017. Editorial Wolters Kluwer. España. 385-387.

8. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. Microbiología Médica. 8ª edición. 2017. Editorial Elsevier. España. [Consultado 2 de abril del 2019]; 364-365. Disponible en: <https://www.elsevier.com/books/microbiologia-medica/murray/978-84-9113-076-5>
9. Finegold S, Baron E. Bailey Scott: Diagnóstico Microbiológico. 7ª edición. Edit Med Panamericana. Buenos Aires. 2015. 397,404.
10. Leski T, Bangura U, Jimmy D, Ansumana R, Lizewski E, Li W, et al. Identification of blaOXA-51-like, blaOXA-58, blaDIM-1, and blaVIM Carbapenemase Genes in Hospital Enterobacteriaceae Isolates from Sierra Leone. J Clin Microbiol [Revista en internet]; 2014 [Visitado el 2 de abril del 2019]; 51(7):2435-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3697688/>
11. Instituto Nacional de Salud. Manual de Procedimientos para la prueba de Sensibilidad Antimicrobiana por el método de Disco de Difusión. Serie de Normas Técnicas N°30. Lima [Internet]; 2002[Consultado 2 abril 2019]. Disponible en <http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/manual%20sensibilidad%20202.pdf>
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fifth Informational Supplement*. M100-S25 [Revista en internet]; 2015 [Visitado el 27 de junio del 2019]; 35(3). Disponible en: <http://www.medsci.cn/webeditor/uploadfile/201505/20150518150013313.pdf>
13. Santisteban Y, et al. Infecciones por los géneros *Klebsiella* y *Acinetobacter* en hospitales pediátricos cubanos y resistencia antibiótica. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2014 [citado 2019 Abr 05]; 66(3): 400-414. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v66n3/mtr08314.pdf>
14. Rodríguez C, Nastro M, Dabos L, Vay C y Famiglietti A. La Frecuencia de aislamiento y resistencia a los antimicrobianos de *Acinetobacter spp.* recuperadas de pacientes atendidos en un Hospital Universitario de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Rev Argent Microbiol.

- [Revista en internet]; 2014[Visitado el 05 de abril del 2019];46 (4): 320-32. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0325754114700902?token=EBF999841E0B77BC1A8CF5F0668742AB53A37BAAF2754BE349B6111A4BB0B7DB4A3F95D5411C0B9E36DCCE63545CBE8>
15. Otiniano C, Rivera X. Prevalencia de genes OXA, VIM e IMP en cepas de *Acinetobacter baumannii* resistentes a carbapenémicos del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Agosto – diciembre 2019. Tesis. [en línea]; 2021 [Visitado el 12 de octubre del 2021]. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/16531>
16. Flores D. Prevalencia de enterobacterias causantes de infecciones resistentes a carbapenémicos en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del HEODRA. Abril 2017 a Julio 2020. UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA - LEÓN FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CARRERA DE MEDICINA. [Tesis on line]; 2021 [Visitado el 12 de octubre del 2021]; Disponible en: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/8203/1/245561.pdf>
17. Nuñez E. Aislamiento de microorganismos patógenos en las muestras de piel y tejidos blandos en el 2018, hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud - Lima, servicio de microbiología sector secreción de heridas y tejidos. Repositorio Institucional [On line]; [Visitado el 12 de octubre del 2021]. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/20.500.12773/12203>
18. Fernández D, García C, Zegarra J, Granados L. Susceptibilidad antimicrobiana en aislamientos de secreción endotraqueal en la unidad de cuidados intensivos de un hospital nacional de Lima, 2016. Rev Med Hered [Internet]. 2017 [citado 2019 Abr 06]; 28(4): 236-241. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X2017000400004&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2017000400004&lng=es). <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.20453/rmh.v28i4.3223>.

19. Rodriguez R, Bustillo D, Caicedo D, Cadena D, Castellanos C. *Acinetobacter baumannii*: patógeno multirresistente emergente. *Medicas UIS* [Internet]. 2016 Aug [cited 2019 Apr 06] ; 29( 2 ): 113-135. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-03192016000200011&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-03192016000200011&lng=en). <http://dx.doi.org/10.18273/revmed.v29n2-2016010>.
20. Falcone M. y otros. Cefiderocol como terapia de rescate para *Acinetobacter baumannii* y otras infecciones gramnegativas resistentes. *Enfermedades Infecciosas Clínicas* [On line]; 2021 [visitado el 12 de octubre del 2021]; 72(11): 2021–2024. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1410>
21. Giovanetti Y, Morales-Parra G, Armenta-Quintero C. Bacterial resistance profile and clinical hospital department of Cesar (Colombia). *Medicina & Laboratorio* [Revista on line];2017[Visitado el 12 de octubre del 2021]; 23:07-08. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=99324>
22. Orjeda M, y Estaurófila Z. *Acinetobacter spp* multirresistente aislado de secreciones y sangre en un Hospital Oncológico, Lima, 2015-2016. [Tesis] Universidad Nacional Federico Villarreal. Facultad de Tecnología Médica. 2018. Disponible en: <http://repositorio.unfv.edu.pe/bitstream/handle/UNFV/2366/Mu%C3%B1oz%20Orjeda%20Zoila%20Estaur%C3%B3fila.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
23. Pinilla A. Educación en ciencias de la salud y en educación médica. Bustos F. *Acta Med Colomb* [Revista en internet]; 2018 [Visitado el 27 de junio del 2019]; 43 (2). Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v43n2/0120-2448-amc-43-02-00061.pdf>
24. Ramos J. Constructivismo en Ciencias de la Salud. [Internet]; 2018 [Visitado 27 de junio del 2019]. Disponible en: <https://rodin.uca.es/xmlui/bitstream/handle/10498/19944/CONSTRUCTIVISMO%20EN%20CIENCIAS%20DE%20LA%20SALUD.pdf?sequence=1>

25. Bertoni B, Hernández G, Ivars J, Orsi L, Silenzi M. Conceptos y términos clave en epistemología y metodología de la investigación para enfermería. 1° edición. 2018. Editorial de la Universidad Nacional del Sur Santiago del Estero. Argentina. Disponible en: <http://repositoriodigital.uns.edu.ar/bitstream/123456789/4133/1/Conceptos%20y%20t%C3%A9rminos%20clave%20en%20epistemolog%C3%ADa%20y%20metodolog%C3%ADa%20de%20la%20investigaci%C3%B3n%20para%20enfermer%C3%ADa.pdf>

## CAPÍTULO VIII: ANEXOS

### ANEXO I. FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

CODIGO	FECHA	TIPO DE MUESTRA	SERVICIO DEL QUE PROCEDE
Identificación del microorganismo aislado:			

Antimicrobiano	Contenido del disco	Diámetro en mm		
		R	I	S
<b>COMBINACION DE BETA LACTAMICOS/INHIBIDOR DE BETA LACTAMASA</b>				
Ampicilina/Sulbactam	<b>10/10 µg</b>	£ 11	12-14	±15
<b>CEFALOSPORINAS</b>				
Cefotaxima	<b>30 µg</b>	£ 14	15-22	±23
Ceftriaxona	<b>30 µg</b>	£ 13	14-20	±21
Ceftazidima	<b>30 µg</b>	£ 14	15-17	±18
Cefepime	<b>30 µg</b>	£ 14	15-17	±18
<b>MONOBACTAMS</b>				
Aztreonam	<b>30 µg</b>	£ 15	16-21	±22
<b>CARBAPENEMS</b>				
Imipenem	<b>10 µg</b>	£ 13	14-15	±16
Meropenem	<b>10 µg</b>	£ 13	14-15	±16
<b>AMINOGLUCÓSIDOS</b>				
Gentamicina	<b>10 µg</b>	£ 12	13-14	±15
Amikacina	<b>30 µg</b>	£ 14	15-16	±17
<b>QUINOLONAS</b>				
Norfloxacin	<b>10 µg</b>	£ 12	13-16	±17

Ciprofloxacina	<b>5 µg</b>	£ 15	16-20	±21
Ofloxacina	<b>5 µg</b>	£ 12	13-15	±16
<b>TETRACICLINA</b>				
Tetraciclina	<b>30 µg</b>	£ 14	15-18	±19
<b>OTROS</b>				
Cloranfenicol	<b>30 µg</b>	£ 12	13-17	±18
Trimetoprim/Sulfametoxazol	<b>1,25 µg /23,75µg</b>	£ 10	11-15	±16

Fuente: INS<sup>11</sup>

## ANEXO II PERMISO A LAS INSTITUCIÓN



**Gobierno Regional de Ica**

Hospital Regional Ica

"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"



Ica, 12 de Agosto Julio del 2021.

**CARTA N° 32-2021-GORE-ICA-DRSI-HRI/DE**

**SEÑORA :** MAYRA JUDITH JAYO MEJÍA  
**ASUNTO :** REITERACIÓN DE SOLICITUD A ACCESO DE BASE DE DATOS  
**REF. :** FUT S/N (04/08/21) - EXPEDIENTE N°12183-21

Tengo el agrado de dirigirme a Usted, para saludarla cordialmente y a la vez remitirle el OFICIO N°263-2021-GORE-ICA-DIRESA-HRI-DPLCI, emitido por la Jefatura del Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica, respecto a su solicitud de acceso a Base de Datos, en la cual el precitado Departamento concede la autorización a la Base de Datos de Microbiología, lo que informo para su conocimiento y fines pertinentes.

Sin otro particular es propicia la oportunidad para expresarle los sentimientos de mi especial consideración y estima personal.

Atentamente,

GORE - ICA  
HOSPITAL REGIONAL DE ICA  
Dr. Daniel Rodríguez  
Director Ejecutivo DEL HRI  
CMP 059270

CENM/DE  
Geq/sec.

---

DIRECCION REGIONAL DE SALUD ICA  
HOSPITAL REGIONAL DE ICA  
Prolongación Ayabaca s/n-Camino a Huacachina  
Teléfono 056 – 232793-056-580390-Anexo- 3106  
ICA

## ANEXO III

### Procedimiento Antibiograma

#### Concepto

Un método usado para investigar la susceptibilidad antimicrobiana in vitro de una bacteria frente a un buen número de fármacos es llamado antibiograma. La importancia de esta prueba radica en que permite brindarle al médico tratante la susceptibilidad que posee in vitro el microorganismo o agente etiológico frente a una variedad de fármacos, pudiendo entonces encaminar el tratamiento de una manera más personalizada y específica respecto al proceso infeccioso. No siempre existe una correlación exacta respecto a los resultados obtenidos in vitro y el resultado obtenido in vivo, ya que puede ser difícil conocerlo debido a la variabilidad de factores que van a influenciar ya sea por la localización del proceso infeccioso, el tipo de microorganismo, la capacidad de respuesta del paciente etc.<sup>19</sup>

Entre los factores que pueden intervenir en este proceso tenemos:

- Factores inherentes al fármaco.
  - Farmacocinética
  - Unión a proteínas del plasma
  - Vías de administración
  - Acción bacteriostática o bactericida
  - Concentración en el sitio de la infección
  
- Factores del huésped
  - Enfermedad
  - Estado inmunológico
  - Formación de absceso
  - Presencia de cuerpo extraño
  - Función renal y hepática
  - Cumplimiento del tratamiento

- Factores del microorganismo
  - Virulencia
  - Alta concentración de microorganismos
  - Infección mixta
  - Desarrollo de resistencia durante el tratamiento

### **Fundamento**

El antibiograma disco difusión o también denominado cualitativo fue estandarizado por Kirby y Bauer y colaboradores, es el método que el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) sugiere para la determinación de la sensibilidad microbiana a los fármacos. Dentro de los pasos a seguir en este antibiograma tenemos que primero se tiene todos los materiales debidamente estandarizados tanto en calidad como en cantidad; para luego proceder a inocular el microorganismo conocido sobre la superficie del medio de cultivo, dejar reposar unos 5 minutos para luego depositar los diferentes disco de sensibilidad en una forma equidistante, una vez que se ha logrado poner en contacto el disco con el medio de cultivo, este empieza a distribuirse de manera radial formándose un gradiente de concentración cada vez más imperceptible, finalmente se procede a dejarlo incubando por 18 a 24 horas a 37°C. Pasado este tiempo se procede a realizar la lectura, leyéndose los halos de inhibición y midiéndolo en mm, al ser este un antibiograma cualitativo finalmente nos permite determinar cuál sería el fármaco más conveniente entre un buen número de otros fármacos, y esto no solo en base a el tamaño del halo de inhibición sino a otros factores que el clínico considere conveniente.

El antibiograma de disco difusión no permiten determinar la concentración inhibitoria mínima (CIM), sino solo poder acercarse a este dato. Mediante un modelo matemático obteniendo datos entre los obtenidos en los diámetros de halos de inhibición y la CIM de un antibiograma por dilución. Existen, por tanto, unos diámetros de inhibición, expresados en mm, estandarizados para cada antimicrobiano. <sup>21</sup>

Las categorías de sensibilidad establecidas por el CLSI (Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio) son sensible (S), intermedia (I) y resistente (R), catalogando de esta manera la lectura de los halos de inhibición. <sup>18</sup>

- Sensible(S): Si la concentración del antimicrobiano a nivel del sitio de acción es suficiente para alcanzar la eliminación de la bacteria o inhibir su proliferación, utilizando dosis terapéuticas.
- Sensibilidad Intermedia (I): Si la concentración del antimicrobiano a nivel del sitio de acción esta e el límite superior de la sensibilidad de la bacteria, utilizando dosis terapéuticas.
- Resistente: Cuando un microorganismo no es inhibido por una concentración del agente antimicrobiano que puede alcanzar en un fluido del cuerpo luego de unas dosis estándar terapéuticas. <sup>12</sup>

### **Discos de antibiograma**

Los discos, para antibiograma son producidos por casas comerciales bajo un riguroso protocolo de control internacional. Cada disco contiene una concentración predeterminada que permite una correlación más o menos precisa con la concentración mínima inhibitoria que dicho antibiótico alcanza "in vivo" según los resultados de Cepas Control resistencia o susceptibilidad. Solo deben utilizarse discos con nombre genérico. Para que los resultados del antibiograma de discos sean realmente confiables es de La conservación de los discos es crítica ya que de ella depende la confiabilidad de los resultados. <sup>12</sup>

### **¿Cómo realizar un antibiograma?**

**1. Preparación del Agar de elección,** El medio de cultivo generalmente elegido para un antibiograma es el Muller Hinton, o medios de cultivo altamente tamponados, estos medios vienen deshidratados, por lo que se debe de seguir todas las indicaciones que el fabricante precise: como disolver la cantidad necesaria en agua destilada, diluir, autoclavar, enfriar a 45°C, medir el pH (7.2 a 7.4), distribuir en placas Petri estériles.

**2. Selección de los discos de antibióticos.** Para seleccionar los discos de los fármacos se debe de seguir los siguientes criterios:

- a. Se debe conocer por estudios o ensayos anteriores la eficacia clínica.
- b. Del mismo modo se debe conocer la capacidad de la actividad de la familia del fármaco.
- c. La eficacia clínica debe ser seguramente reproducible en el procedimiento in vitro, y para ello se debe de contar con todos los alcances técnicos.
- d. Los discos de antibióticos deben ser estandarizados, respecto fundamentalmente a la estabilidad molecular y otros factores.
- e. El fármaco debe ser fácilmente ubicable en las farmacias locales o nacionales.
- f. Los discos de los antibióticos han sido previamente seleccionados con la finalidad que al realizar el antibiograma estos datos permitan monitorear la resistencia bacteriana, y se recomienda agruparlos en 2 grupos:

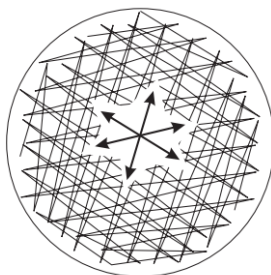
Grupo 1: Son los antibióticos de generaciones menores, fármacos de uso común o básicos, indispensables y que casi de manera obligatoria se deben de incluir.

Grupo 2: Los fármacos de este grupo son los conocidos como complementarios y su utilización va ser opcional, puede depender de los esquemas de tratamiento que cada centro médico, hospital o país manejen, además según los perfiles de resistencia que maneje cada oficina de epidemiología.

2. **Inoculo.** El inóculo se debe de ajustar a 0.5 de la serie de Mc Farland, este es una constante universal cuya comparación con una suspensión bacteriana a este nivel corresponde a  $10^6$ - $10^8$  bacterias por ml., esta suspensión bacteriana se puede conseguir de 2 formas: la primera es cogiendo a partir de un cultivo puro del microorganismo a probar unas colonias que al suspenderse en caldo Muller Hinton. La segunda forma es la indirecta, ya que se debe recoger unas 5 colonias, inocularlas en el caldo recomendado para luego incubar por 18 a 24 horas a  $37^{\circ}\text{C}$ , para luego compararlo con el mismo rango del anterior<sup>9</sup>. La suspensión debe ser inmediatamente ajustada a la escala 0,5 de Mc. Farland.<sup>12</sup>

**Inoculación de las Placas.** Para sembrar el inóculo en las placas con Muller Hinton es preciso que estas se encuentran secas, para luego con un hisopo que previamente se ha embebido en el inóculo proceder a estriar en tres o más direcciones a fin de asegurar que toda la superficie del medio de cultivo haya

sido inoculada. Luego dejar reposar unos 5 minutos para colocar los discos de antibióticos en forma equidistantes e incubar por 18 a 24 hrs. A 35°C para proceder a realizar la lectura. <sup>9</sup>



Direcciones en el sembrado del inóculo sobre la superficie de agar.

**4. Aplicación de los Discos.** Existen discos en forma individual o múltiple, estos se van a colocar sobre la superficie del medio previamente inoculado, si son discos individuales entre uno y otro debe existir una distancia de 25 mm., el número de discos que se han de colocar en las placas Petri va depender del tamaño de estas, ya que en las placas de 100 mm. El número máximo de discos va ser 6, mientras que en placas más grandes de 150 mm. el número de disco como máximo va ser de 12. Los discos de sensibilidad a parte de tener una concentración conocida del fármaco también poseen un diámetro que según las normas debe ser de 6 mm.

**5. Incubación.** Las placas del antibiograma se van a incubar en estufas a 35°C, estas placas deben de ir en forma invertida.

**6. Lectura de las placas e interpretación de los resultados.** Pasada las 24 hrs de incubación se procede a realizar la lectura e interpretación, primero para realizar la lectura se mide cada uno de los halos de inhibición que incluye el diámetro del disco, estas mediciones se hacen en mm. <sup>9</sup>

### **Interpretación**

De acuerdo al Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI), en la interpretación se incluyen las 3 categorías de sensibilidad, sensible, intermedio y resistente; esta interpretación se consigue luego que se mide el halo de

inhibición, este dato se va comparar en la tabla que contiene los datos según la norma que incluye Concentración Inhibitoria Mínima. <sup>12</sup>

### **Antibiograma para *Acinetobacter spp***

Medio de cultivo Agar Mueller Hinton. Inoculo Método del crecimiento o suspensión directa de la colonia. Ajustar a la turbidez equivalente al estándar 0,5 de la escala de Mc. Farland.

### **Discos de sensibilidad antibiótica a incluir en el antibiograma de *Acinetobacter spp*.**

#### **Grupo I:**

Ceftazidima

Imipenem o Meropenem

Gentamicina

Amikacina

Ciprofloxacina.

#### **Grupo II:**

Ampicilina/Sulbactam

Aztreonam

Cefotaxima o Ceftriaxona

Cefepime

Norfloxacina (1)

Ofloxacina (1)

Tetraciclina (1)

Cotrimoxazol (Trimetoprim/Sulfametoxazol)

Cloramfenicol

(1) Solo se usa para muestras de orina.

#### **Resistencias Naturales:**

*Acinetobacter baumannii* y *Acinetobacter calcoaceticus* son resistentes a Penicilina, Ampicilina, Amoxicilina, cefalosporinas de 1ra y 2da generación y a

furanos. *Acinetobacter haemolyticus* es resistente a Gentamicina y Amikacina.

11

**Incubación** 35°C

**Lectura** 16 – 18 h

### INTERPRETACIÓN DE LOS DIÁMETROS CRÍTICOS

*Antibióticos y diámetros críticos para Acinetobacter spp.*

Antimicrobiano	Contenido del disco	Diámetro en mm		
		R	I	S
<b>COMBINACION DE BETA LACTAMICOS/INHIBIDOR DE BETA LACTAMASA</b>				
Ampicilina/Sulbactam	<b>10/10 µg</b>	£ 11	12- 14	±15
<b>CEFALOSPORINAS</b>				
Cefotaxima	<b>30 µg</b>	£ 14	15- 22	±23
Ceftriaxona	<b>30 µg</b>	£ 13	14- 20	±21
Ceftazidima	<b>30 µg</b>	£ 14	15- 17	±18
Cefepime	<b>30 µg</b>	£ 14	15- 17	±18
<b>MONOBACTAMS</b>				
Aztreonam	<b>30 µg</b>	£ 15	16- 21	±22
<b>CARBAPENEMS</b>				
Imipenem	<b>10 µg</b>	£ 13	14- 15	±16
Meropenem	<b>10 µg</b>	£ 13	14- 15	±16
<b>AMINOGLUCÓSIDOS</b>				

Gentamicina	<b>10 µg</b>	£ 12	13- 14	±15
Amikacina	<b>30 µg</b>	£ 14	15- 16	±17
<b>QUINOLONAS</b>				
Norfloxacina	<b>10 µg</b>	£ 12	13- 16	±17
Ciprofloxacina	<b>5 µg</b>	£ 15	16- 20	±21
Ofloxacina	<b>5 µg</b>	£ 12	13- 15	±16
<b>TETRACICLINA</b>				
Tetraciclina	<b>30 µg</b>	£ 14	15- 18	±19
<b>OTROS</b>				
Cloranfenicol	<b>30 µg</b>	£ 12	13- 17	±18
Trimetoprim/Sulfametoxazol	<b>1,25 µg /23,75µg</b>	£ 10	11- 15	±16

Fuente: INS<sup>11</sup>

### **Reglas para la lectura e interpretación del antibiograma**

Disco de Tetraciclina: El resultado del estudio de sensibilidad con el disco de Tetraciclina no es necesariamente válido para Doxiciclina y Minociclina. <sup>11</sup>

### **Actividad del Sulbactam:**

- a. El Sulbactam, considerado un inhibidor de betalactamasas, posee actividad intrínseca sobre el *Acinetobacter spp.*
- b. En EE. UU hace poco tiempo apareció diámetros críticos para medir la actividad de Ampicilina/Sulbactam sobre *Acinetobacter spp.* de esta manera hoy en día se puede admitir incluir esta asociación entre los fármacos para el antibiograma de esta especie. <sup>11</sup>

**Actividad de la Rifampicina:**

- a) Algunos lugares o países usan a la Rifampicina en el tratamiento de procesos infecciosos originados por *Acinetobacter spp* multirresistente.
- b) Pero al no existir hasta la actualidad diámetros críticos en el sistema norteamericano (NCCLS) para medir la actividad de Rifampicina sobre *Acinetobacter spp* no se puede incluir este fármaco en ninguno de los dos grupos de antibióticos para esta especie. <sup>11</sup>

**Cepas de referencia para el control de calidad interno**

*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853

*Escherichia coli* ATCC 35218 (para combinaciones de betalactámicos con inhibidores de betalactamasas)<sup>11</sup>.