

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA
UNAN – MANAGUA
FACULTAD DE MEDICINA
Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, La Mascota



Informe Final de Investigación
Para optar al Título de Médico Especialista en Pediatría.

Infecciones por *Escherichia coli* y su Perfil de Resistencia en niños
atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” 1ero
Enero 2011 – 31 Diciembre 2015.

Autor:

Dr. Alejandro Duarte Jarquin
Médico Residente del III año de pediatría

Tutora Clínica:

Dra. María José Sequeira Mejía
Médico especialista en pediatría

Tutor Metodológico

Dr. Eladio Meléndez Alvarado MSCR
Resp. Dpto. de Epidemiología
HAJN – Granada

MANAGUA, NICARAGUA MAYO 2016

GLOSARIO

AMPc: Adenosínmonofosfato cíclico

ATB: Antibiótico.

B- Lactamasa: beta lactamasa.

BLEE: β Lactamasa de espectro extendido

CDC: Centro para el control y prevención de enfermedades.

C.V.C: Catéter Venoso Central.

CIASS: Comité de infecciones asociadas a la atención sanitaria.

CLSI: Corte estándares clínicos y de laboratorios.

ECPEX *Escherichia coli* patógenas extraintestinales

EHEC *Escherichia coli* enterohemorrágica

EIEC *Escherichia coli* enteroinvasiva

EPEC *Escherichia coli* enteropatogénica

aEPEC *Escherichia coli* enteropatogénica atípica

ETEC *Escherichia coli* enterotoxigénica

ITU: infección del tracto urinario

LCR: Líquido cefalorraquídeo

MDR: Multi droga resistente.

NAVM: Neumonía asociada a ventilador mecánico.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OPS: Organización Panamericana de la Salud

PDR: Panresistente.

PBPs: Proteínas unidoras de penicilina.

SDQ: Sensibilidad disminuida a las Quinolonas

SIRS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

SNC: Sistema nervioso central.

UTI: Unidad de terapia intensiva.

UCI: Unidad de cuidados intensivos

VM: ventilación mecánica

XDR: Extensamente resistente

INDICE

	Pág
I. INTRODUCCIÓN.....	9
II. ANTECEDENTES.....	11
III. JUSTIFICACIÓN.....	12
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
V. OBJETIVOS	15
Objetivo General	
Objetivos Específicos	
VI. MARCO TEÓRICO	18
VII. DISEÑO METODOLÓGICO	34
7.1 Tipo de Estudio	34
7.2 Área y periodo de estudio.....	34
7.3 Universo y Muestra.....	34
7.4 Operacionalización de variables.....	35
7.5 Técnica y Procedimiento	40
7.6 Cruce de variables	41
7.7 Consideraciones éticas.....	41
VIII. RESULTADOS	42
IX. DISCUSIÓN	45
X. CONCLUSIÓN.....	48
XI. RECOMENDACIONES	49
XII. BIBLIOGRAFÍA.....	50
XIII. ANEXOS.....	52

Anexo 1. Instrumento de recolección de la información.

Anexos 2. Tabla de Resultados.

Anexos 3. Gráficos de Resultados.

AGRADECIMIENTO

A todas las personas que brindaron su apoyo para llevar a cabo la culminación de este trabajo, especialmente:

A mi tutora, Dra. María José Sequeira Mejía por su incondicional apoyo y valiosos consejos para que este trabajo fuera realizado con la mayor calidad posible.

A Dr. Eladio Meléndez por su asesoría metodológica quien me dio la orientación precisa durante este largo proceso investigativo.

A todas las personas de esta institución quienes de una u otra manera brindaron muestras de apoyo para que pudiéramos culminar mi tesis.

DEDICATORIA

A Dios, por darme la oportunidad de vivir y por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

A Mi madre, por darme la vida, quererme mucho, creer en mí y porque siempre me apoyaste. Gracias por darme una carrera para mi futuro, todo esto te lo debo a ti.

A mi hermana y sobrinitos por estar conmigo y apoyarme siempre, los quiero mucho.

Gracias a esas personas importantes en mi vida, que siempre estuvieron listas para brindarme toda su ayuda, ahora me toca regresar un poquito de todo lo inmenso que me han otorgado. Con todo mi cariño esta tesis se las dedico a ustedes

Y finalmente a este prestigioso Hospital docente el cual abre sus puertas a jóvenes como nosotros, preparándonos para un futuro competitivo y formándonos con los mejores valores y conocimientos logrando que seamos personas de bien en pro de nuestra niñez.

OPINION DEL TUTOR

Las infecciones por *Eschericia coli* y su perfil de resistencia a través de los años es un tema poco estudiado en nuestro medio, a pesar que es considerado un problema de salud pública, producto de morbilidad y mortalidad que genera esta bacteria.

Considero que este estudio el Dr. Alejandro José Duarte lo llevo a cabo con el rigor metodológico requerido, y que los resultados de esta investigación aporta datos interesantes del comportamiento de esta bacteria, los cuales deben ser considerados por las autoridades locales, para fortalecer las medidas de prevención de las infecciones asociadas a la atención sanitaria.

Dra. María José Sequeira Mejía
Pediatra

RESUMEN

La resistencia bacteriana es un fenómeno creciente caracterizado por una refractariedad parcial o total de los microorganismos al efecto del antibiótico generado principalmente por el uso indiscriminado e irracional. La OMS estima que más de la mitad de los medicamentos son prescritos, dispensados o vendidos inapropiadamente y la mitad de todos los pacientes fallan en tomar tales medicamentos correctamente.

En Nicaragua la preocupación es creciente por que se estrechan las oportunidades de acceso a antimicrobiano, el costo y la posibilidad de efecto limitan la posibilidad de sobre vida ante enfermedades infecciosa.

Se realizó estudio para determinar el comportamiento de las infecciones por *Escherichia coli* y su perfil de resistencia en niños atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo del 1ero de enero 2011 al 31 de diciembre 2015. El estudio fue descriptivo de corte transversal realizado en 14 servicios del hospital, en el periodo de estudio se han atendidos 68,324 niños, pero el muestreo fue por conveniencia por el hecho de no conocer en un primer momento la cantidad total de pacientes que mediante cultivo bacteriológico hayan tenido y diagnósticos como proceso infeccioso de origen o sobre agregado a otra patología por E. coli, al final se incluyeron 322 pacientes.

La presencia de infección causada con *Escherichia coli* se considera de acuerdo a la técnica y procedimiento para su recolección de las diferentes tipos de muestra y leída según norma del servicio de bacteriología del HMJR. El personal del laboratorio informara los métodos utilizados para la identificación y sensibilidad que era manual y automatizado (por el sistema VITEX 2 Compact). Para procesar los Hemocultivos es el método automatizado (Bact-Alert). Los puntos de corte utilizados en pruebas de susceptibilidad son: CLSI, M100S23E.

Los datos fueron procesados y analizados en el sistema estadístico de ciencias sociales SPSS versión 22.0, para Windows. Se hicieron tablas de frecuencia, que permitió identificar datos de interés para conocer las relaciones entre las características de los niños y terapéutica empírica aplicada, así los determinantes de los procesos infecciosos y la susceptibilidad antimicrobiana y los últimos el mecanismo de resistencia y los fármacos utilizados empíricamente.

Los resultados demuestran; la población de niños que acudieron y presentaron infecciones por E. coli el 30.7% tenían edades de 1 a 5 años. El 93.8% sobrevivió al proceso mórbido no así el 6.2% que fallecieron. Fue evidente que el 46.9% tuvieron entre 7 a 14 días de estancia hospitalaria. Las condiciones en que se dio el proceso infeccioso por E. coli; el 57.1% fueron Infecciones asociadas a atención en salud en la misma unidad que por alguna otra razón habían acudido y el 39.4% por infecciones adquirida en la comunidad.

Los servicios en los cuales se hicieron el mayor diagnóstico de infecciones por E. coli fueron Nefrourologia y cirugía pediátrica, en primero y segundo lugar respectivamente.

Se identificó que el uso de antibiótico aplicado empíricamente para la infección de las diferentes manifestaciones clínicas 60.6%, utilizo cefalosporina seguido de un poco más del 9.0% de Carbapenem y Gentamicina. El resultado de bacteriología reportado demostró que la infección causada por E. Coli el 26.1% de los que utilizaron cefalosporina tenían resistencia a este antimicrobiano, el 7.7% demostraron también resistencia para las Carbapenem y 3.1% en quienes se utilizó Gentamicina la resistencia era evidente.

Se logró identificar que un 24.2% de los pacientes infectados por E. coli, tenían mecanismo de resistencia BLEE, antes de iniciar tratamiento antibiótico empírico.

Conclusiones: Es evidente la utilización de fármacos con amplio espectro como el uso de Imipenen y Meropenen de manera empírica sin causa justificada en algunos de los casos sin susceptibilidades obvia y más de la mitad de los pacientes que presentaban resistencia a la Ceftriaxona demostraron E. coli productora de BLEE y del total de todos los casos de E. coli Carbapenemasa positivo.

I. INTRODUCCIÓN

La resistencia bacteriana es un fenómeno creciente caracterizado por una refractariedad parcial o total de los microorganismos al efecto del antibiótico generado principalmente por el uso indiscriminado e irracional de éstos y no sólo por la presión evolutiva que se ejerce en el uso terapéutico. Las infecciones causadas por bacterias multiresistentes causan una amplia morbilidad y mortalidad, así mismo causan un mayor costo por mayor estancia hospitalaria y complicaciones.

La resistencia es transmitida a través de plásmidos los cuales son elementos genéticos móviles donde se transportan los genes de resistencia que pueden codificar Betalactamasas de espectro ampliado (BLEA) y Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE), siendo en el ámbito hospitalario *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella oxytoca* microorganismos susceptibles al traspaso continuo de la información que codifica los perfiles de resistencia antibiótica múltiple. (Monterroso, 2005). En gran manera el uso de antibióticos se ha extendido, tanto en el campo de la medicina humana como en veterinaria y agricultura lo cual, ha traído consigo nuevas dificultades en la lucha frente a las infecciones: las resistencias bacterianas.

La OMS estima que más de la mitad de los medicamentos son prescritos, dispensados o vendidos inapropiadamente y la mitad de todos los pacientes fallan en tomar tales medicamentos correctamente. Las indicaciones médicas incorrectas, así como el uso indebido de agentes antimicrobianos, administración, ruta, dosis y duración del tratamiento son todos factores de riesgo para crear resistencia. (Watson, 2011)

Hasta finales de los años noventa la mayoría de las BLEE (principalmente de tipo TEM y SHV) se aislaban en cepas de *K. pneumoniae* implicadas en brotes nosocomiales, sobre todo en unidades de cuidados intensivos. Actualmente la atención se centra en el cambio epidemiológico que se está produciendo en cuanto a los tipos de BLEE más prevalentes y su distribución, con mayor presencia en *E. coli* procedente del medio extrahospitalario (principalmente en aislamientos de muestras urinarias) y en relación con BLEE del tipo

cefotaximas (CTX-M). Algunos estudios también implican a esta familia de BLEE como causa importante de bacteriemias causadas por infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS). (García Hernández, y otros, 2011).

En Nicaragua la preocupación es creciente por que se estrechan las oportunidades de acceso a antimicrobiano, el costo y la posibilidad de efecto limitan la posibilidad de sobre vida ante enfermedades infecciosa. Se conoce que las infecciones causada por *Escherichia coli* el tratamiento era muy satisfactorio, hoy en día cuesta más, si tomamos un numero x de personas infectada y en la mayoría de los casos las infecciones son intrahospitalaria. (MINSA/Hospital Manuel de Jesus Rivera "La Mascota", 2015)

II. ANTECEDENTES

Hasta el momento hablar sobre estos temas se limitan a estudio realizados sobre otro Microorganismo que generan gran preocupación para la terapéutica como Klebsiella, Se buscó en instituciones como la biblioteca del complejo Concepción Palacios del Ministerio de Salud y en universidades como; la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua y la biblioteca del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en la búsqueda de estudios similares al nuestro y no se encontraron los mismos.

III. JUSTIFICACION

Si bien, en su gran mayoría el uso de los antimicrobianos se da en la comunidad, en los hospitales se utilizan con mucha más intensidad, por lo cual esas instituciones se revisten de una importancia especial para vigilar y contener la resistencia. En los hospitales es fundamental establecer métodos y mecanismo para mejorar el uso de antimicrobianos, reducir la propagación de infecciones asociada a la atención en salud y lograr establecer las decisiones terapéuticas con aquellas relacionadas al suministro de medicamentos de manera racionalizada y óptima.

Este estudio pretende evaluar y determinar las infecciones por *Escherichia coli* y su perfil de resistencia a través de los últimos 4 años, caracterizar a la población en que se aísla esta bacteria, los factores determinantes predisponente y las condiciones previas de exposición a la infección que de alguna manera puede influir en el comportamiento en el individuo y la resistencia de la E. coli a los antimicrobiano.

Con los datos resultantes de esta investigación se aportará al conocimiento de esta patología basados en la experiencia nacionales de uno de los hospitales más grande y de importancia del país, así como información útil para protocolos de manejo médicos y protocolos para uso racional de antibióticos que puedan mejorar el pronóstico del paciente y reducir la resistencia bacteriana.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” Centro de Referencia Nacional, el registro de las infecciones está a cargo del CIASS y según el reporte del año 2015 hay evidencia sobre Infecciones asociada a la atención en salud principalmente de origen quirúrgicas entre un 20 a 30% de total de todas las reconocidas y el otro porcentaje sumamente preocupante que ha venido demostrando interés de su investigación son infecciones ocurridas en las comunidad sobre microorganismo como la E. coli con resistencia a los antimicrobianos demostradas por cultivos producto a la falta de mejoría en pacientes con evoluciones de enfermedades que su comportamiento en un inicio se cree la presencia de atipia.

En el hospital no se conoce la caracterización clínica y determinante que pueden estar influyendo en el comportamiento de las infecciones por E. coli. Se continúa empleando terapia empírica que hace permitir mayor resistencia a los antibióticos y aumenta aún más, los costó por las estadías intrahospitalaria ante esto es necesario conocer;

¿Cuál es el comportamiento de las infecciones por *Escherichia coli* y su perfil de resistencia en niños atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” del 1ero de enero 2011 – 31 de diciembre 2015?

V. OBJETIVOS

Objetivo General:

Determinar el comportamiento de las infecciones por *Escherichia coli* y su perfil de resistencia en niños atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” lero enero 2011 – 31 diciembre 2015.

Objetivos específicos:

1. Describir las características generales de los pacientes con infección por E. coli.
2. Demostrar las condiciones en que se dio el proceso infeccioso con E. coli en los pacientes
3. Reconocer factores de exposición predisponente previo a la infección por *Escherichia coli* en los pacientes incluidos en el estudio.
4. Identificar los antimicrobianos utilizados y el perfil de resistencia encontrado según mecanismo de resistencia positivo.

VI. MARCO TEÓRICO

Enterobacterias y resistencia antimicrobiana.

En los individuos hospitalizados o inmunodeprimidos, en especial en los pacientes que reciben tratamiento antibiótico, hay colonización por Enterobacterias, además en el tubo digestivo, en la orofaringe, el aparato genitourinario y la piel. La infección por estas bacterias es frecuente en estos contextos. La proporción de aislados resistentes a múltiples antimicrobianos, incluidos aquellos que producen Betalactamasas de espectro extendido (BLEE), ha aumentado de forma ininterrumpida, de modo que casi todos los aislados nosocomiales, y muchos de los aislados adquiridos en la comunidad, son ahora resistentes a varias clases importantes de antimicrobianos

Diferentes factores han contribuido al incremento de las infecciones por Enterobacterias en hospitales: el uso cada vez mayor de técnicas diagnósticas y terapéuticas agresivas (catéteres intravenosos, endoscopias, intervenciones), el empleo de potentes inmunosupresores y las estancias hospitalarias prolongadas, entre otros.

Estructura

Los miembros de la familia Enterobacteriaceae son microorganismos con forma de bastón, por lo general de 1-3 μ m de largo y 0,5 μ m de diámetro. Como en otras bacterias gram negativas, su envoltura celular se caracteriza por una estructura multilaminar. La membrana interna (o citoplasmática) consiste en una doble capa de fosfolípidos que regula el paso de nutrientes, metabolitos y macromoléculas. La capa siguiente, o capa externa, consiste en un peptidoglucano delgado junto con un espacio periplásmico que contiene una elevada concentración de proteínas. (Cabello, 2007)

La membrana externa compleja consiste en otra doble capa de fosfolípidos que incluyen lipopolisacáridos (LPS) (en la parte más externa, son un importante factor de virulencia de estas bacterias), lipoproteínas (que están fijadas al peptidoglucano), proteínas porinas multiméricas (que facilitan el paso de diversas sustancias, incluidos los antibióticos betalactámicos) y otras proteínas de la membrana externa.

Entre estas proteínas hay algunas organelas complejas que irradian hacia el exterior: los flagelos, estructuras que se utilizan para la locomoción y que provienen de una estructura basal localizada en la membrana interna, las fimbrias (o pili comunes), con importante función como adhesinas y los pili sexuales, estructuras presentes en las bacterias que contienen plásmidos conjugativos y que las bacterias utilizan para mediar la transferencia conjugativa de ADN del plásmido.

El LPS tiene tres dominios principales: el esqueleto de lípido A, el oligosacárido fosforilado central (core) y las cadenas laterales de oligosacárido de repetición. El lípido A, también conocido como endotoxina, es la parte biológicamente activa de la molécula que el huésped reconoce. El oligosacárido de repetición unido al LPS se conoce como antígeno O.

Este antígeno es la base para la clasificación de los serogrupos. Junto con otros factores, la presencia del antígeno O media la resistencia bacteriana al efecto bactericida del suero normal, siendo capaces por tanto de sobrevivir más tiempo en sangre y causando infecciones hematógenas, diseminadas y más graves.

Escherichia Coli es una Enterobacteriaceae, presente en grandes concentraciones en la microflora intestinal normal de las personas y los animales donde, por lo general, es inocua. Sin embargo, en otras partes del cuerpo *E. coli* puede causar enfermedades graves, como infecciones de las vías urinarias, bacteriemia y meningitis. Un número reducido de cepas enteropatógenas pueden causar diarrea aguda.

Se han determinado varios tipos de *E. coli*, basándose en diferentes factores de virulencia: *E. coli* enterohemorrágica (ECEH), *E. coli* enterotoxígena (ECET), *E. coli* enteropatógena (ECEP), *E. coli* enteroinvasiva (ECEI), *E. coli* enteroagregativa (ECEA) y *E. coli* de adherencia difusa (ECAD). Se cuenta con más información sobre los primeros cuatro tipos mencionados, pero se conocen peor la patogenicidad y la prevalencia de cepas de ECEA y ECAD. (O'Connor, 2002)

Estas bacterias se multiplican a temperaturas entre 6 y 50° C, con una temperatura óptima alrededor de 37° C. También, pueden crecer en presencia de un 6% de NaCl, ya que son más resistentes a estos compuestos que otras bacterias, como la *Salmonella*.

E. coli O157:H7

Esta cepa produce una potente toxina y puede ocasionar enfermedades graves como el Síndrome urémico hemolítico. Se distinguen seis cepas según su poder patógeno, también se les puede llamar Virotipos:

E. coli enterotoxigénica

Coloniza el intestino delgado. Posee fimbrias que le permiten adherirse fuertemente y suministrar la toxina al epitelio. Produce 2 toxinas, una termolábil (TL) y otra termoestable (TE), o ambas a la vez. Las toxinas actúan al desencadenar el sistema adenilciclase y aumentar la secreción de agua y electrólitos, pero sin producir lesión ni destrucción celular.

La toxina (TL) está relacionada de forma funcional, inmunológica y estructural con la toxina del cólera. Es causa de la diarrea del viajero. La toxina ST está relacionada con ciertas cepas de E. coli de Yersinia. El daño que produce es esencialmente funcional.

E. coli enteropatógena

Coloniza todo el intestino desde el duodeno hasta el colon. No produce enterotoxinas ni invade las células epiteliales. Se adhiere al epitelio intestinal y forma un pedestal con pérdida de la microvellosidad.

La adherencia puede ser localizada o difusa. En la biopsia se puede encontrar inflamación y aplanamiento de las vellosidades. Favorece el sobre crecimiento bacteriano, lo cual puede ser un factor condicionante para la persistencia del episodio diarreico. La destrucción de las microvellosidades también puede condicionar la persistencia del episodio agudo. (Cabello, 2007)

E. coli enteroinvasiva

Coloniza el colon. Las propiedades de colonizar, invadir y destruir los enterocitos del colon se codifican genéticamente por ADN cromosomal y por plásmidos. Elabora una citotoxina que se presenta con mayor intensidad en un medio bajo en hierro. Se adhiere al epitelio

intestinal y causa muerte celular y una rápida respuesta inflamatoria. Se comporta como Shigella en cuanto a su capacidad de invadir el epitelio intestinal, pero no produce toxina Shiga.

E. coli enterohemorrágica

Se adhiere a las células endoteliales y produce lesiones de unión estrecha y borramiento que se encuentran principalmente en el colon. En algunos estudios se reportan lesiones básicamente al nivel de las placas de Peyer y no en toda la superficie de extensión de la mucosa. Produce 2 tipos principales de toxinas: una es esencialmente idéntica a la toxina De Shiga y es denominada Verotoxina 1 (VT-1). La otra está más lejanamente emparentada con la toxina De Shiga y se denomina Verotoxina 2 (VT-2).

La toxina produce inhibición de la síntesis proteica y muerte celular sin invasión del enterocito. Es la primera causa de síndrome hemolítico urémico (SHU) en la niñez, y una de las principales causas de insuficiencia renal aguda (IRA). Los serogrupos más comúnmente aislados son: O157, O26, O11 y los serotipos H7, H11 y H32.

E. coli enteroadherente o enteroagregativa

Coloniza el colon. Se adhiere a las células epiteliales del colon con fimbrias de adherencia. Produce toxina termolábil y termoestable, pero se desconoce el papel que desempeña en la patogenia. También se le denomina E. coli enteroaglutinante. Hay tendencia a separar este grupo, pero aún no se ha concretado nada al respecto.

También puede causar enfermedades como:

- Septicemia

La septicemia es una infección grave, potencialmente mortal que empeora en forma rápida y que puede surgir de infecciones en todo el cuerpo, incluyendo infecciones en los pulmones, el abdomen y las vías urinarias.

- Meningitis neonatal

Se caracteriza por la inflamación de las meninges, que son las membranas que envuelven y protegen al cerebro y la médula espinal durante el embarazo. (Cabello, 2007)

Epidemiología

Es una infección propia de los países en vías de desarrollo y en aquellos lugares donde las condiciones higiénico-sanitarias son precarias. El hombre es el principal reservorio, aunque algunas cepas han sido identificadas a partir del cerdo y bovinos.

Las vías de transmisión son, principalmente, el agua y los alimentos contaminados, aunque las manos también pueden ser vía de transmisión, sobre todo para los recién nacidos. (Vivanco, 2011)

Efectos sobre la salud humana

Los serotipos de ECEH, como E. coli O157:H7 y E. coli 0111, producen diarrea que puede ser desde leve y no hemorrágica hasta altamente hemorrágica, siendo esta última indistinguible de la colitis hemorrágica. Entre el 2% y el 7% de los enfermos desarrollan el síndrome hemolítico urémico (SHU), que puede ser mortal y se caracteriza por insuficiencia renal aguda y anemia hemolítica.

Los niños menores de cinco años son los que tienen más riesgo de desarrollar el SHU. La infectividad de las cepas de ECEH es sustancialmente mayor que la de otras cepas: tan solo 1000 bacterias pueden causar una infección. ECET produce enterotoxinas de E. coli termolábiles o termoestables, o ambas simultáneamente, y es una causa importante de diarrea en países en desarrollo, sobre todo en niños de corta edad.

Los síntomas de la infección por ECET son diarrea acuosa ligera, cólicos, náuseas y cefalea. La infección por ECEP se ha asociado con diarrea no hemorrágica crónica e intensa, vómitos y fiebre en los lactantes. Las infecciones por ECEP son poco frecuentes en países desarrollados, pero comunes en países en desarrollo, donde produce desnutrición, pérdida de peso y retraso del crecimiento en los lactantes. ECEI produce diarrea acuosa y, en ocasiones

hemorrágica; estas cepas invaden las células del colon mediante un mecanismo patógeno similar al de Shigella, ya mencionado.

Fuentes y prevalencia

Las E. coli enteropatógenas son microorganismos entéricos y las personas son el reservorio principal, sobre todo de las cepas de ECEP, ECET y ECEI. El ganado, como las vacas y ovejas y, en menor medida, las cabras, los cerdos y los pollos, es una fuente importante de cepas de ECEH, las cuales también se han asociado con hortalizas crudas, como los brotes de frijoles. Estos agentes patógenos se han detectado en diversos ambientes acuáticos.

Vías de exposición

La infección se asocia con la transmisión de persona a persona, el contacto con animales, los alimentos y el consumo de agua contaminada. La transmisión de persona a persona es particularmente frecuente en comunidades donde hay personas en proximidad estrecha, como en residencias y guarderías. (O'Connor, 2002).

Infecciones extra intestinales por E. coli

Infecciones urinarias.

Si bien el sitio más importante de colonización normal de las enterobacterias es el tracto gastrointestinal, el sitio más común de infección es el tracto urinario. E. coli es la causa más frecuente de infección urinaria.

Las cepas de E. coli uropatógena (ECUP) tienen más probabilidades que las cepas fecales de generar fimbrias P que se unen a los receptores de glucolípidos en la superficie de las células huésped, de encapsularse, de producir la toxina citolítica hemolisina y de tener múltiples sistemas de adquisición de hierro. Sin embargo, cada vez se admite más que la distinción entre ECUP y otras cepas que provocan otras infecciones extraintestinales es artificial, y que estas cepas deberían englobarse dentro de un prototipo único denominado E. coli patógena extraintestinal (ECPEX).

Esta observación es válida tanto para las cepas que causan infección del tracto urinario (ITU) en pacientes con tractos urinarios patológicos (litiasis, anomalías anatómicas, etc.) como para las infecciones de otras localizaciones (por ejemplo, colangitis en pacientes con obstrucción de las vías biliares). El factor más importante del huésped involucrado en la infección urinaria complicada, sea causada por *E. coli* o por cualquier otra bacteria, es la obstrucción del flujo urinario normal (hipertrofia prostática, anomalías congénitas, etc.) o la presencia de un cuerpo extraño (sondaje vesical).

Dada su alta incidencia y el empleo de antibióticos que suponen, las ITU por *E. coli* tienen gran relevancia socioeconómica y sobre la generación de resistencias antibióticas.

Infecciones respiratorias.

Las infecciones del tracto respiratorio suelen ser oportunistas. En los pacientes con enfermedades graves, la alteración de la fisiología permite la colonización de la vía respiratoria y gástrica. El cuadro clínico suele ser el de una bronconeumonía que compromete más a los lóbulos inferiores, con empiema en un tercio de los pacientes y bacteriemia en otro. La tasa de mortalidad es alta (50% o más) favorecida sobre todo porque afecta a personas debilitadas.

Infecciones del sistema nervioso central.

Los neonatos, durante su primer mes de vida están particularmente predispuestos a la meningitis bacteriana. *E. coli* y los estreptococos del grupo B son responsables de la mayoría de los casos. Las cepas aisladas de pacientes con meningitis neonatal tienen más probabilidades que las cepas fecales de producir la cápsula K1 que dota a la bacteria de mayor resistencia frente al suero y frente a la fagocitosis.

El embarazo se asocia con una tasa aumentada de colonización por cepas K1. En la población adulta la meningitis por *E. coli* se observa asociada a: a) inmunodepresión, b) edad superior a 60 años y c) manipulación quirúrgica previa.

Bacteriemia y otras infecciones causadas por *Escherichia coli*.

E. coli es el patógeno causante de las tres cuartas partes de las bacteriemias por gramnegativos de la comunidad. Es posible que la característica distintiva de la bacteriemia por gramnegativos sea la reacción sistémica a la endotoxina o a los LPS que a veces conducen a respuestas potencialmente fatales como el shock, la coagulación intravascular diseminada (CID) y el consumo de factores del complemento.

También se han recuperado cepas de *E. coli* en casos de artritis séptica, endoftalmitis, tiroiditis supurada, abscesos intraabdominales, peritonitis bacteriana espontánea, abscesos hepáticos, abscesos cerebrales, endocarditis, osteomielitis, prostatitis, sinusitis, tromboflebitis séptica y otras enfermedades. (Puerta García & Mateos Rodríguez, 2010).

El tratamiento antibiótico de las infecciones por *Escherichia coli*

Depende de su localización, de su gravedad y de los resultados de las pruebas de sensibilidad de la cepa aislada, si los mismos están disponibles. En la diarrea infecciosa la rehidratación y el aporte de electrolitos es la terapéutica de elección. Los antibióticos, fundamentalmente las Quinolonas, se reservan para los casos de duración prolongada de la sintomatología o para aquellos pacientes con cuadros graves de la enfermedad.

En cuanto a la gastroenteritis por este germen casi nunca precisa de tratamiento antibiótico y en general sólo es necesaria una adecuada hidratación; en las infecciones urinarias bajas no complicadas pueden usarse diferentes antibióticos por vía oral (cefalosporinas de primera o segunda generación, amoxicilina-ácido Clavulánico, Cotrimoxazol, Quinolonas) durante cinco a siete días pero en las infecciones urinarias complicadas y pielonefritis, especialmente si cursan con bacteriemia, es preciso utilizar antibióticos parenterales.

Como la gran mayoría de las cepas de *Escherichia coli* son actualmente resistentes a la ampicilina es necesario el uso de Aminoglucósidos o cefalosporinas de segunda o tercera generación ya que la resistencia cada vez mayor a Quinolonas puede dificultar en el futuro empleo de estos fármacos.

Los Aminoglucósidos, como Gentamicina o Tobramicina, debido a su posible toxicidad se reservan para la terapia de infecciones en pacientes neutropénicos o en casos de neumonías

graves, siempre en asociación con un Betalactámico. La mayor eficacia de esta combinación, frente a la monoterapia con un Betalactámico, no ha sido demostrada (Navarro, 2010)

Resistencia Bacteriana

La resistencia bacteriana es un fenómeno creciente caracterizado por una refractariedad parcial o total de los microorganismos al efecto del antibiótico generado principalmente por el uso indiscriminado e irracional de éstos y no sólo por la presión evolutiva que se ejerce en el uso terapéutico.

Desde el inicio mismo de la era antibiótica (aparición de la penicilina) se ha descrito el fenómeno de la resistencia, se destaca en los años sesenta la aparición de la resistencia a la meticilina y posteriormente diversos mecanismos de resistencia a los Betalactámicos (Betalactamasas de espectro extendido, neumococo resistente a la penicilina) y a vancomicina (Enterococcus Vancomicino resistente, Staphylococcus aureus con sensibilidad disminuida a la vancomicina) y la descripción de los diversos mecanismos de resistencia a las Quinolonas dentro de los que se destacan los mecanismos de reflujo.

La resistencia bacteriana se define como la capacidad natural o adquirida de una bacteria de permanecer refractaria a los efectos bactericidas o bacteriostáticos de un antibiótico. En la clínica resulta en la imposibilidad de realizar el control de la infección y la erradicación del agente patógeno causal, con el consiguiente aumento en la mortalidad por enfermedades infecciosas; y en el laboratorio se expresa como un incremento significativo en la concentración mínima (CIM) para inhibir el crecimiento del microorganismo en el antibiograma.

La aparición de resistencia se produce por dos factores fundamentales:

a.- la existencia de genes determinantes de la aparición de un mecanismo de resistencia, que pueden ser transferidos entre células bacterianas de una misma cepa o cepas diferentes, convirtiendo la resistencia en un fenómeno transferible.

b.- el uso amplio de antibióticos que ejercen una presión de selección que favorece la supervivencia de cepas que portan y expresan genes determinantes de resistencia.

La resistencia puede, en consecuencia, originarse en mutaciones al azar de genes localizados en los cromosomas o en sitios extracromosómicos como los plásmidos, que confieren resistencia (es decir un fenómeno primario no relacionado con el uso previo de un antibiótico), o como consecuencia del uso repetitivo y extendido de un determinado compuesto.

Las mutaciones pueden ser sólo cambios microevolutivos, es decir que comprometen un par de nucleótidos en la estructura del DNA, mientras que los macroevolutivos involucran grandes segmentos del mismo incluyendo inversiones, duplicaciones, inserciones, deleciones y transposiciones. Es decir que pueden existir mutaciones de genes preexistentes o adquisición de nuevos genes. Los plásmidos son secuencias de DNA circular, autónomas, de 10000 a 400000 pares de bases. Pueden experimentar autorreplicación y portan genes relacionados con la virulencia y la resistencia.

La transferencia de material genético entre plásmidos o entre un plásmido y un cromosoma se realiza a través de elementos génicos denominados transposones. Los transposones poseen un sistema autónomo que promueve la recombinación aleatoria de secuencias no homólogas de DNA y produce rearrreglos cromosómicos. Son incapaces de replicarse autónomamente y por lo tanto deben localizarse en estructuras con capacidad de replicación como cromosomas y plásmidos.

Algunos transposones denominados conjugativos pueden movilizarse entre cromosomas heterólogos sin requerir de plásmidos en el proceso. Se denomina transposición al mecanismo por el cual el transposón replica en el cromosoma o plásmido donante y se inserta en el cromosoma o plásmido receptor. Esto conduce a la dispersión de genes de resistencia y a la generalización las bacterias patógenas.

Mecanismo de Resistencia

El fenómeno de resistencia tiene un sustrato genético intrínseco o adquirido que se expresa fenotípicamente por mecanismos bioquímicos. De esta manera puede observarse la resistencia desde el ambiente biológico y otro el bioquímico. Se conoce como resistencia natural a los mecanismos permanentes determinados genéticamente, no correlacionales con el incremento de dosis del antibiótico. Un ejemplo de esto es la resistencia de la *Pseudomonas aeruginosa* a las Bencilpenicilinas y al Trimetoprin Sulfametoxazol; bacilos Gram negativos aeróbicos a Clindamicina.

La resistencia adquirida aparece por cambios puntuales en el DNA (mutación) o por la adquisición de éste (plásmidos, trasposones, integrones). En el primero se dan casos tales como la transformación de una Betalactamasa en una Betalactamasa de espectro extendido o como en el caso de mutaciones de los genes que codifican las porinas con el consecuente bloqueo del ingreso del antibiótico al interior del microorganismo. Desde el punto de vista molecular y bioquímico existen básicamente tres mecanismos por medio de los cuales una bacteria puede hacerse resistente al efecto del antibiótico, a saber:

- Inactivación del antibiótico.
- Alteración del sitio blanco del antibiótico.
- Barreras de permeabilidad.
- Cabe resaltar que los tres mecanismos pueden ocurrir simultáneamente.

Destrucción e Inactivación del Antibiótico

Se realiza mediante la producción de enzimas que hidrolizan el antibiótico. Son ejemplos de esta la producción de B-lactamasa, B-lactamasa de amplio espectro, Eritromicina estereasa y enzimas modificadoras de Aminoglucósidos, Cloramfenicol, Lincosamidas y Estreptograminas.

Sabemos que los antibióticos, B-lactámicos como penicilina, oxacilina, cefalosporinas, actúan inhibiendo la enzima D-alanil carboxipeptidasa (PBPS) encargada de la síntesis de la pared. La B-lactamasa hidroliza el enlace amida del anillo Penicilánico o Cefalosporínico

resultando un derivado ácido inactivo. Se trata de un sistema enzimático amplio, común y eficiente de resistencia frecuentemente producidas por bacterias Gram negativas, para las cuales se han elaborado múltiples clasificaciones, siendo la más aceptada la de Bush. Pueden clasificarse de acuerdo con su forma de producción en cuatro grupos:

- Por localización genética (cromosomas o plásmidos).
- Por exposición genética (constitutiva o inducida).
- Por producción primaria (dependiente de microorganismo).
- Por sustrato mayor (depende de la clase de antibiótico).

Igualmente, por su amplia difusión se deben reconocer algunas codificadas por plásmidos:

Enzimas de amplio espectro que hidrolizan las bencilpenicilinas y cefaloridina.

- Oxacilinasas que degradan Oxacilinas y similares (OXA-1, OXA-2) el tipo A producida por *Staphylococcus aureus*, enterobacterias (TEM-1, SMV-1) éstas últimas (*E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* respectivamente) de alta importancia pues codifican la B lactamasa de amplio espectro capaz de hidrolizar cefalosporinas de tercera generación y monobactámicos.

- Carbecilinasas que hidrolizan penicilina.

- Betalactamasas de espectro extendido.

- Oximino B-lactamasa diferentes a las Betalactamasas de espectro extendido.

- Enzimas que hidrolizan cefamicinas y oximinobetalactámicos y son resistentes a la inhibición del clavulanato.

- Carbapenemasas.

Otra vía para inactivación del antibiótico es la “modificación enzimática” del mismo. Este es el caso de las enzimas modificadoras de Aminoglucósidos codificadas en plásmidos. Entre las principales enzimas responsables de catalizar la modificación, están la acetiltransferasa

(AAC), fosfatidil transferasa (APH) y adenil transferasa (ANT o AAD). Cuando un aminoglucósido es inactivado ya no puede unirse a la subunidad 30s ribosomal y por lo tanto no pueden interferir en la síntesis de proteínas.

El mecanismo de resistencia a Eritromicina es común a Lincosamidas y Estreptograminas (grupo MLS). La producción de Eritromicina esterasas, cataliza la hidrólisis del anillo de lactona del antibiótico. Se han descrito Estearasa I y II confinadas a Gram negativos. La modificación del Cloramfenicol la realiza una enzima intracelular, cloranfenicol acetiltransferasa (CAT), existente tanto en Gram positivos como en Gram negativos. Esta enzima acetila los dos grupos hidroxilo y previene la unión del cloranfenicol al ribosoma 50S. (Gonzaga Aguilar, 2012)

Barrera de Permeabilidad

Incluye tres componentes básicos:

- La estructura de la membrana externa de la bacteria. Las porinas. Canales inespecíficos que excluyen el antibiótico por tamaño molecular.

- Características fisicoquímicas del antimicrobiano. En el caso de los medicamentos hidrofílicos (Imipenem) requieren presencia de porinas para su transporte al interior de la célula. Existen fundamentalmente dos mecanismos de resistencia:

1. Entrada disminuida:

1.1. Permeabilidad de la membrana externa: claramente definida en los microorganismos Gram negativos que poseen una membrana lipídica externa que constituye una barrera intrínseca para la penetración de antibiótico.

1.2. Permeabilidad de la membrana interna: otra forma de resistencia de la bacteria consiste en una modificación energética que compromete el transportador aniónico que lleva el antibiótico hacia el interior de la célula. La presencia de capa lipídica en la membrana actúa como un mecanismo de resistencia para medicamentos hidrofóbicos.

1.3. Porinas: son canales de difusión presentes en la membrana externa de la bacteria. De la modificación por mutación de estas proteínas se genera una disminución del paso del antibiótico. Éste es el mecanismo empleado por *Salmonella typhimurium* (OmpC) contra cefalosporinas de primera generación, *Serratia marcescens*, *E. coli* y *Pseudomonas aeruginosa* contra Aminoglucósidos y Carbapenem.

2. El flujo activo: es debido a la presencia de proteínas de membrana especializadas. Se altera la producción de energía y se disminuye no solamente la entrada del antibiótico sino que a su vez las bacterias reducen la concentración del antibiótico y se promueve la extracción activa del mismo. Confiere resistencia a tetraciclinas, Fluoroquinolonas, Cloramfenicol y B-lactámicos, antisépticos y desinfectantes de tipo amonio cuaternario.

- Alteración del sitio blanco.

En este mecanismo de resistencia bacteriana se modifican algunos sitios específicos de la anatomía celular, como pared celular, subunidad 50s, 30S ribosomales, etc.

De esta manera la modificación de enzimas catalizadoras en la producción de proteoglicanos celulares, conferirán resistencia a los B-lactámicos dados que es esta enzima su sitio de acción.

La resistencia a las Quinolonas de gérmenes como *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter freundii*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* obedece a la modificación por mutación de los genes GyrA y GyrB que codifican para las topoisomerasas II y IV. Característicamente las mutaciones mencionadas se presentan como cromosómicas y no como plásmidos. (Gonzaga Aguilar, 2012)

Un mecanismo similar se presenta para Sulfonamidas y Trimetoprim donde se presentan modificaciones de la sintetasa de hidopteorato y dihidrofolato reductasa. La Rifampicina actúa sobre la subunidad 13 de la RNA polimerasa, inhibiendo la extensión del RNA durante su síntesis.

La resistencia a Rifampicina se presenta cuando cambios en un aminoácido de esta subunidad alteran la unión del antibiótico a la RNA polimerasa. Esta resistencia es común en enterobacterias y puede desarrollarse en *Staphylococcus*, *N. meningitidis* y *H. influenzae*.

Respecto a las demás estructuras ribosomales encontramos modificaciones a nivel de múltiples subunidades como 30s, 50s. Sitios de acción de Aminoglucósidos, Lincosamidas, Macrólidos y tetraciclinas. Por ejemplo: la metilación ARN ribosomal de la subunidad 50S es el mecanismo de resistencia de *S. aureus*, *Bacteroides fragilis* y *Clostridium perfringens* a tetraciclinas, Cloramfenicol y Macrólidos.

El mecanismo de resistencia (ribosomal) a Gentamicina, Tobramicina y Amikacina es poco frecuente y consiste en la mutación del péptido S12 de la subunidad 30S. Cabe destacar en este punto los mecanismos de Meticilino resistencia por producción de una proteína ligadora de penicilina (PBP), la resistencia a penicilina por *S. pneumoniae*, la resistencia a glicopéptidos por *S. aureus*. (Gonzaga Aguilar, 2012)..

IAAS Adquiridas en la misma unidad de salud

Las infecciones constituyen uno de los problemas fundamentales en el paciente crítico. Una cuarta parte de las infecciones intrahospitalarias ocurre en la Terapia Intensiva, entre 2 y 10 veces mayor que en otros grupos de pacientes ingresados en un hospital.

Un porcentaje considerable de pacientes ingresan en Unidades de Cuidados Intensivos siendo portadores de una infección desarrolla infecciones relacionadas con las terapias invasivas características de estas unidades, debido a que en estas los pacientes son invadidos por diferentes dispositivos: catéteres vasculares, sonda vesical y respirador artificial. Estos procedimientos generan el riesgo de adquirir infecciones hospitalarias: bacteriemias, septicemias, flebitis, tromboflebitis supurada, endocarditis, infección urinaria, neumonía, bronquitis, etc. A ello se añade el uso intensivo de antimicrobianos de muy amplio espectro que conlleva a una microbiota multirresistente.

La infección respiratoria constituye la principal localización en el paciente crítico. Como motivo principal de ingreso, estudios muestran hasta un 41 - 42% y es la principal infección adquirida en UCI, con una prevalencia entre el 40 y el 50%.

La bacteriemia ocupa un segundo lugar con el 11% como motivo principal de ingreso y 25% como infección adquirida dentro del nosocomio y la infección urinaria vinculada a la sonda vesical, la que también aparecen en segundo lugar. Se cita que, a pesar de la disponibilidad de nuevos antibióticos, se estima que en los Estados Unidos ocurren alrededor de 200.000 casos de septicemia al año con un 20 a 50% de letalidad.

El laboratorio de Microbiología juega un papel fundamental a la hora de brindar un diagnóstico etiológico, además ayuda y orienta en la terapéutica con los estudios de los patrones de resistencia de las cepas aisladas. Desde el punto de vista etiológico la *Pseudomona Aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Stafilococo Aureus* son los microorganismos más frecuentes en la infección en el paciente crítico. Dentro de los microorganismos problemáticos que se han convertido ya en habituales en nuestros hospitales están las Enterobacterias resistentes a Fluoroquinolonas y las Enterobacterias productoras de Betalactamasas de espectro extendido, fundamentalmente la *Escherichia coli*.

En cuanto a la repercusión de estos microorganismos resistentes en la evolución del paciente crítico, estudios recientes llegan a la conclusión de que en infecciones respiratorias o bacteriemias por *Escherichia coli* productor de Betalactamasa de Espectro Extendido el coste del tratamiento definitivo aumenta entre dos y cinco veces y la estancia en las Unidad de Terapia Intensiva se prolonga significativamente y aunque autores reportan que no se incrementa la mortalidad en adultos, en niños, sí. (Navarro, 2010).

Existen tres componentes relacionados con los costos de las IAAS: costos médicos directos, costos indirectos relacionados con la productividad y costos no médicos, que son aquellos costos intangibles relacionados con la pérdida de la calidad de vida. Los costos generales por los bienes económicos, generan costos y se llaman costos de existencia y su análisis excede la actividad estrictamente médica. Si no se mantienen se dañan y tienden a desaparecer, más cuando se trata de bienes durables como edificios, muebles, equipos necesarios para el

funcionamiento asistencial. Los bienes durables son en el proceso médico productivo, lo que es la probeta en una reacción química, sin ellos los procesos no podrían llevarse a cabo. Costos es un proceso que vincula la producción con los gastos, ambos son necesarios para que ella ocurra, e incluye los ingresos obtenidos. No menos importante, pero si menos valorados. (Durlach, 2011)

Exposición a factores de riesgo.

Entre los factores de riesgo que se estima pueden tener influencia en la colonización y/o infección se encuentran: la edad y la gravedad del paciente; la duración de la hospitalización y de la estancia en la UCI, el uso cada vez mayor de técnicas diagnósticas y terapéuticas agresivas (catéteres intravasculares, urinarios, de gastrostomía o yeyunostomía, endoscopias, la intubación orotraqueal y la ventilación mecánica; la hemodiálisis y en general cualquier prueba o tratamiento invasivos), la nutrición parenteral total; el desarrollo de úlceras por presión; la malnutrición; la procedencia de una residencia asistida; el empleo de potentes inmunosupresores, las estancias hospitalarias prolongadas, ciertas enfermedades predisponentes como enfermedades hematológicas, neoplasias, cirrosis, insuficiencia renal crónica, diabetes y en los neonatos, el haber nacido con bajo peso. (Navarro, 2010).

En general, se considera que la comorbilidad de los pacientes, la presencia de catéter urinario y el uso de antibióticos previos, específicamente Oximino-betalactámicos y Fluoroquinolonas, son factores asociados a un mayor riesgo de colonización por E. coli-BLEE. (Peña & Pujo, 2007).

También se menciona que las infecciones intrahospitalarias están condicionadas por tres factores: el agente etiológico, la transmisión y el huésped. Por parte del individuo, la evolución del proceso infeccioso está determinada por la resistencia, el estado nutricional, el estrés, la edad, el sexo, días de internación y la patología de base a la cual se debe su internación. Mientras que por parte del agente influyen características como la inefectividad, y la virulencia.

Además, el personal encargado de los pacientes ha sido identificado como reservorio y vector de brotes de infecciones intrahospitalarias, es así que, acciones rutinarias de los mismos

como: la técnica y la vigilancia sobre los procedimientos que se lleva a cabo sobre el paciente, vigilancia sobre terapia farmacológica, y en general técnicas de asepsia y antisepsia en todo procedimiento son factores clave para el desarrollo o no de las infecciones.

Agentes Etiológicos

Los patógenos asociados a infecciones intrahospitalarias pueden proceder de fuentes exógenas o endógenas. Los asociados a fuentes endógenas se presentan en la flora normal del paciente, como en el caso del tracto intestinal. La contaminación exógena es causada por el movimiento de microorganismos desde fuentes externas, como la flora normal residente en las manos y la piel del personal de la salud, el instrumental biomédico contaminado y el medio ambiente hospitalario.

La etiología de las infecciones intrahospitalarias ha presentado variaciones a través del tiempo. En el inicio, los patógenos predominantes fueron Gram positivos, pero con la introducción de los antibióticos se llevó a cabo una disminución de las infecciones causadas por estos microorganismos y pasaron a ser producidas fundamentalmente por bacterias Gram-negativas. A finales del milenio pasado, los gérmenes Gram positivos reaparecieron como patógenos predominantes en algunas partes del mundo. Y se le suma el incremento de casos causados por hongos. A pesar de ello, las bacterias Gram negativas todavía se encuentran entre los principales agentes nosocomiales al nivel mundial.

Los principales agentes implicados son: de los bacilos Gram negativos, la *Pseudomona aeruginosa*, Enterobacterias (*Shígella*, *Salmonella*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Escherichia coli*). La infección puede ser ocasionada por más de un microorganismo patógeno. (Perez Montoya, Zurita Villarroel, Pérez Rojas, Patiño Cabrera, & Calvimonte, 2010)

IAAS adquiridas en otra unidad de salud

Toda infección por *E. coli* en otra institución producto de la atención en salud por los mismos mecanismos antes mencionados por la vulnerabilidad del paciente y los posibles factores de riesgo de exposición.

VII. DISEÑO METODOLÓGICO

7.1. Tipo de estudio.

Observacional, descriptivo, retrospectivo de corte transversal.

7.2. Área y periodos de estudio.

El estudio se realizó en los 14 servicios del Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” de Managua. Ubicado este en la zona central de la capital, es de referencia nacional. Con una capacidad instalada para la atención de más de 250 niños ingresados por los diferentes servicios. El periodo de estudio fue del 1er de Enero 2011 al 31 de Diciembre del 2015.

7.3. Universo.

Fueron todos los pacientes ingresados a cualquiera de los 14 servicios hospitalarios durante el periodo de estudio que en total se conocían 68,324 niños, que mediante cultivo bacteriológico demostró la presencia de infección por *Escherichia coli*. (Departamento de Estadística HMJR. "La mascota", 2015)

Muestra

Fue por conveniencia, por el hecho de no conocer en un primer momento la cantidad total de pacientes que mediante cultivo bacteriológico hayan tenido y diagnósticos como procesos infecciosos de origen o sobre agregado a otra patología por *Escherichia coli*, durante el periodo de estudio en los 14 servicios hospitalarios. Al final se incluyó a 322 pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión que se tomaron en cuenta.

Criterios de Inclusión

Se incluyeron todos los expedientes de pacientes atendidos durante el periodo Enero 2011 a Diciembre 2015 procedentes de cualquier parte del país de ambos sexos, que fueran del área urbana o rural, sin distinción de raza, nivel cultural o religión. Que la enfermedad que haya

tenido inicialmente condujo al padecimiento actual de infecciones por *Escherichia coli* o esta haya sido la causa de origen de la enfermedad por la que fue atendida.

La presencia de infección causada con *Escherichia coli* se considera de acuerdo a la técnica y procedimiento para su recolección de los diferentes tipos de muestra y leída según norma del servicio de bacteriología del HMJR. A la vez se conozca el tipo de antimicrobiano utilizado empíricamente.

Los resultados de la misma estaban consignados o el certificado en el expediente incluyendo los elementos siguientes; nombre del paciente, servicio, presencia de bacteria en cuestión y las UFC, Antibiograma y el mecanismo de resistencia de BLEE, SDQ, Carbapenemasa.

Criterio de exclusión

Se excluyeron los expedientes que no cumplieron con los criterios de inclusión y los que presentaron vicios que eran; enmendaduras, hojas dañadas e ilegibilidad de la lectura y pérdida de los datos necesarios para cumplir con los objetivos del estudio. Además se excluyeron aquellos expedientes que por alguna razón no se encontraron en el servicio de archivo.

7.4 Operacionalización de variables.

Variable	Concepto	indicador	Escala/valor
Objetivo 1.			
Edad	Tiempo en días, meses o años en que ha vivido el niño desde el nacimiento hasta el momento de su atención.	Días, meses y años	0-28 días 29 días-11 meses 1-5 años 6-12 años >12 años
Sexo	Apariencia fenotípica que diferencia al hombre de la mujer.		Femenino Masculino
Procedencia	Lugar donde habita el niño señalado al momento de su ingreso	Lugar	Urbana Rural
Tipo de consulta	Manera como llegaron a solicitar atención médica.	solicitud	Espontánea Referencia
Comorbilidades	Es la presencia de enfermedades crónicas o inmunosupresoras en el	Cardiopatías neumonías Neuropatías	Sí No

	paciente que presenta infección con E. coli y que puede modificar la respuesta hacia la misma.	Malformaciones congénitas Cáncer Enf. Inmunitarias y Reumáticas	
Pronostico	Es el estado de egreso final que tiene el paciente que presenta infección por E. coli.	Estado de egreso	Vivo Fallecido
Estancia	Son los días que el paciente permaneció para su manejo durante el tiempo que presento la infección por E. coli.	Días	< 7 días 7-14 días 15-21 días > 21 días
Objetivo 2.			
Clasificación de infección	Es la tipificación de la infección según el lugar donde fue adquirida.	Tipo de infección	Comunitarias IAAS adquirida en la unidad IAAS adquirida en otra unidad de salud
Servicio donde se diagnóstica la infección	Servicio de atención hospitalaria donde se realizó la toma de la muestra por sospecha y se diagnosticó según resultados la infección por E. coli en el paciente.	Servicio reconocido HMJR	UTIN Neonatología varios UTI I UTI II UTI III UTI Cardiovascular Medicina 1 Medicina 2 Infectología Nefrología Hematología Oncología Cirugía pediátrica
Tipo de infección	Es la patología que presenta el infante como resultado del proceso infeccioso.	Patología Aguda	Meningitis Ventriculitis Otitis media Faringitis Faringoamigdalitis sinusitis Mastoiditis Absceso retrofaríngeo Neumonía AC Neumonía nosocomial Neumonía asociada a VM Gastroenteritis

			Síndrome diarreico agudo nosocomial Enterocolitis Otras infecciones gastrointestinales IVU Pielonefritis Endocarditis Sepsis neonatal Sepsis nosocomial Flebitis Abscesos Celulitis Piodermatitis Escabiasis Infección de herida quirúrgica superficial Infección de herida quirúrgica profunda Otitis Conjuntivitis
Tipo de muestra	Procedencia de las Células o tejidos que se toman al paciente para realizar el cultivo de bacterias.	Vehículo que contiene células o tejidos	Sangre Orina Heces LCR Líquido ventricular Líquido peritoneal Líquido pleural Líquido pericárdico Líquido articular Médula ósea Punta de CVC Punta de catéter ventricular Secreción ocular Secreción bronquial Secreción de herida quirúrgica Secreción de úlcera
Objetivo 3.			
Exposición a	Es la relación que ha tenido el	Factores expuesto	uso de

factores predisponentes	paciente con los diferentes tipos de factores, descritos internacionalmente, que aumentan el riesgo de infección por bacterias la mantienen o permite el agravamiento de la enfermedad.		Antibióticos previos CVC Ventilación mecánica CCIP Sonda urinaria Cirugía Quimioterapia Estancia >7 días
Duración de la exposición	Es el tiempo de relación con los diferentes tipo de factores predisponente en el paciente infectado por E. coli.	Días	< 3 días 3 – 7 días 8 – 15 días > 15 días
Objetivo 4			
Tratamiento empírico.	Es el tratamiento inicial indicado al momento que se diagnostica la infección.	Antibioticoterapia	Cefalosporinas+Aminoglicósidos +Otros. Cefalosporina+Aminoglicósidos +Clindamicina. Cefalosporina+Vancomicina+Otros. Cefalosporina+Otros. Carbapenemicos+Vancomicina +Otros. Carbapenemicos+Aminoglicósidos +Linezolid+Otros. Carbapenemicos +Quinolonas. Piperacilina+Tazobactan+Otros. Quinolonas+Otros. Quinolonas+Vancomicina +Linezolid+Otros. Quinolonas+Clindamicina. Aminoglicósidos +Otros. Otros. Único Antibiótico.

Patrón de susceptibilidad	Es la sensibilidad bacteriana de E. coli a los antimicrobianos específicos administrados y que permite o no el control de la infección.	Ceftriaxona Ceftazidime Cefepime Piperacilina+tazobactam Imipenem Meropenem Ertapenem Gentamicina Amikacina Acidonalidíxico Ciprofloxacina Levofloxacina Tigeclicina Minociclina Colistín Cloranfenicol Trimetropim sulfametoxazol Linezolid Clindamicina	Sensible Resistente
Mecanismo de resistencia	Es la capacidad de la E. coli de crear diferentes formas que impidan la acción efectiva de los antimicrobianos específicos evitando el control de la infección.	BLEE SDQ Betalactamasa	Positivo Negativo

7.5 Técnicas y procedimientos:

7.5.1 Fuente de información

La fuente fue secundaria tomada la información de los expedientes clínicos de cada uno de los niños atendidos en los diferentes servicios.

7.5.2 Técnica de recolección de la información

Para cumplir con los objetivos del estudio se elaboró primeramente un instrumento de recolección de la información que contiene elementos sobre datos generales de los pacientes, las condiciones que se dieron en el proceso infeccioso y los factores de exposición predisponentes previos, la terapéutica empírica aplicada, la susceptibilidad antimicrobiana y

el mecanismo de resistencia. Esto tomado de otros instrumentos de estudios similares, pero con otros microorganismos.

La información fue recolectada por el mismo investigador, previa solicitud de permiso hecha a la dirección del Hospital y a la responsable de archivo. Para recolectar la información. Se solicitaron de 20 a 30 expedientes por semana, concluyendo con esta actividad en 12 semanas. Posterior al momento de recolectar la información esta se introdujo en una base de datos computarizada.

Para la recolección de la información se incluyó los resultados que el laboratorio de bacteriología emitió, no el de otra institución. Los métodos utilizados para la identificación de la *E. coli* y sensibilidad fue manual y automatizado (por el sistema VITEX 2 Compact). Para procesar los Hemocultivos fue el método automatizado (Bact-Alert). Los puntos de corte utilizados en pruebas de susceptibilidad son: CLSI, M100S23E, se usan las guías actualizadas para cada año.

7.5.3 Análisis y Tabulación

La presentación de resultados se realizó en cuadros y gráficos construidos por el programa Microsoft Office Word y Microsoft Office PowerPoint.

Los datos fueron procesados y analizados en el sistema estadístico de ciencias sociales SPSS versión 22.0, para Windows. Se hicieron tablas de frecuencia, que permitió identificar el uso de antibiótico y la relación con los servicios que utilizaron, también los factores previos de exposición y el tiempo en días estuvieron expuesto. De igual manera se relación los principales fármacos utilizado el mecanismo de resistencia que se identificó según reporte bacteriológico.

7.6 Cruce de variables

- 1) Fármacos utilizados empíricamente en paciente con infección por *Escherichia coli*. Según el servicio hospitalario.
- 2) Perfil de resistencia Antimicrobiana identificado en pacientes según Mecanismo de resistencia para la infección por *Escherichia coli*.

7, 7. Consideraciones éticas

La información se revela tal como están en los expedientes clínicos; se estableció el anonimato tanto de los pacientes como del personal que atendió o realizaron las pruebas. La información es solo de uso académico y los resultados se darán a conocer a los gerentes de la institución.

VIII. RESULTADOS

Según los resultados encontrados la población de niños que presentaron infección por E. coli el 30.7% tenían edades entre 1 a 5 años seguido en frecuencia del 29.2% entre edades de 1 día a 1 meses. Ambos sexos tuvieron casi la misma frecuencia de afectación. El 91.6% procedían del área urbana donde el 69.6% fue por demanda espontanea.

Se logró identificar que 61.2% presentaban además de la infección por E. coli de otras comorbilidades. El 93.8% sobrevivió al proceso mórbido no así el 6.2% que fallecieron. Fue evidente que el 46.9% tuvieron entre 7 a 14 días de estancia hospitalaria. (Ver tabla 1)

Las condiciones en que se dio el proceso infeccioso por E. coli; el 57.1% fueron Infecciones asociadas a atención en salud en la misma unidad que por alguna otra razón habían acudido y el 39.4% por infecciones adquirida en la comunidad. El 30.7% de los niños con infección por E. coli fueron atendidos en el servicio de Nefrourologia y el 22.4% en el servicio de Cirugía pediátrica.

El tipo de infección más frecuente fue diagnosticada en el servicio de Nefrourologia con 30.7% del cual un 10.2% corresponden a infecciones adquiridas en la misma unidad de salud en pacientes de urología y en el servicio de cirugía pediátrica lo atendidos fueron 35.1% por infección de la herida quirúrgica superficial. Las muestras examinadas para identificar estas infecciones fueron 38.2% secreción de la herida y 30.7% en orina. (Ver tabla 2).

En los niños con infecciones por E. coli estuvieron expuesto previamente el 22.3% a menos de 3 días con uso de antibiótico, el 7.1% entre 3 a 7 días de quimioterapia. De los que estuvieron con ventilación mecánica entre 3 a 7 días que fueron 1.2% presentaron también la infección, si como los que estuvieron expuesto a catéter venosos central por menos de 3 días que fue 3.1% del total que tuvieron infección por E. coli.

Los niños que previamente usaron sonda urinaria en menos de 3 días el 8.6% tuvieron infección por E. coli y presentaban patologías urológicas y había niños el 26.4% que después de un acto quirúrgico también tuvieron infección por E. coli.(Ver tabla 3).

Se identificó que el uso de antibiótico aplicado empíricamente para la infección de las diferentes manifestaciones clínicas 60.6%, utilizo cefalosporina seguido de un poco más del 9.0% de Carbapenen y Gentamicina.

El servicio hospitalario que más utilizo cefalosporina 23.2% fue Nefrourologia y las Carbapenen el 4.3% lo utilizaron el servicio de Cirugía pediátrica, en relación al uso de Gentamicina 2.8% también fue más utilizado en cirugía pediátrica. Se observó que el uso de Colistin fue utilizado muy poco siendo 2.2% en relación a los otros antibióticos. (Ver tabla 4 y 5).

El resultado de bacteriología reportado demostró que la infección causada por *E. coli* el 26.1% de los que utilizaron cefalosporina tenían resistencia a este antimicrobiano, el 7.7% demostraron también resistencia para las Carbapenen y 3.1% en quienes se utilizó Gentamicina la resistencia era evidente. Las Quinolonas fue utilizada empíricamente en 6.5% de los pacientes y el 4.7% presentaron resistencia. (Ver tabla 6).

Se observa que el perfil de resistencia dado a conocer por el servicio de bacteriología *Escherichia coli*, resultaron ser productora de BLEE el 24.2% de los reportes de total de resistencia y en el caso los resistentes a Carbapenen 3.4% el mecanismo de resistencia que la *E. coli* demostraba era productora de Carbapenemasa. El 4.6% de los reportes de resistencia a las Quinolonas 1.5% presataban como mecanismo de resistencia Sensibilidad Disminuida a las Quinolinas, el resto de pacientes con resistencia no presentaron ningún tipo de mecanismo de los antes mencionados. (Ver tabla 7).

IX. DISCUSION

Queda demostrado como la E. coli que es conocida como una bacteria que puede ser normal del tracto intestinal evoluciona a ser un patógeno grave para la salud al afectar a otro órgano y sistema del cuerpo humano, la capacidad que ha adquirido para evitar ser eliminada claramente demostrada en los resultados de este estudio al encontrar positividad con la producción en algunos casos de pacientes con BLEE, SDQ, y Carbapenemasa.

Producto de esto es lamentable que del total de pacientes existan cifras de fallecido producto de complicaciones generadas por este microorganismo. En ninguno de los caso fue por enfermedades como la diarrea que era lo más comúnmente causaba. Hoy en día las infecciones quirúrgicas representan unos de los factores de riesgo a la colonización de estas Enterobacterias que complican la evolución del paciente, al observar los resultados del estudio hay evidencia que más de 60.0% presentaban algunas comorbilidades razonables pero la resistencia de estas bacterias pudo aún más para la sucesión de eventos fatales.

Diferentes factores han contribuido al incremento de las infecciones por Enterobacterias en hospitales: el uso cada vez mayor de técnicas diagnósticas y terapéuticas agresivas (catéteres intravenosos, endoscopias, intervenciones), el empleo de potentes inmunosupresores y las estancias hospitalarias prolongadas, entre otros. Es preocupante aún más cuando queda demostrado que las infecciones en más de la mitad de los niños hayan sido asociadas a la atención en salud.

Se indago que las causas de estos fallecimientos fueron por problemas respiratorio, Genitourinario, Cardiovascular y afectaciones de la piel y tejidos blandos principalmente por infección del sitio superficial o profundo de la herida quirúrgica.

Es importante mencionar que antes de hablar de resistencia antimicrobiana, hay otros elementos que hacen persistir los procesos infecciosos, que tiene que ver mucho con e actuar del personal de salud, si esto no se controla y por otro lado las bacterias van adquiriendo mejores sistemas biológicos de defensa y de resistir los antimicrobiano, será en poco tiempo que disminuyan las alternativas terapéuticas para tratar a las infecciones.

La OMS estima que más de la mitad de los medicamentos son prescritos, dispensados o vendidos inapropiadamente. Las indicaciones médicas incorrectas, así como el uso indebido de agentes antimicrobianos, administración, ruta, dosis y duración del tratamiento son todos factores de riesgo para crear resistencia. (Watson, 2011). Pero esto no es una situación sola y única para persistir la infección, el microorganismo patógeno llega a otra persona lógicamente por el traspaso de persona a persona está involucrado el proceso de infección ante un individuo susceptible y va generando un círculo vicioso inapropiado de antibiótico que van permitiendo generar resistencia.

Observemos el tratamiento empírico inicialmente usado en los niños estudiados, el más utilizado fueron las Cefalosporinas que ha sido lo que más se cree que sirve para todas las infecciones sin embargo fue demostrado posteriormente el amplio margen de resistencia por la bacteria de E. coli, productora de BLEE.

Una persona contaminada con E. coli puede seguir eliminando hasta por 2 semanas más las bacterias y ser la fuente de posibles contactos aun después de ser tratadas. (Flores, 2011). Hay más evidencia de este tipo de infección con bacteria resistente por la resistencia generada en otro individuo. También se menciona la autoinfección de un sitio diferente de colonización y pasa a ser parte de infección en otra parte del cuerpo, porque se señala que los individuos hospitalizados o inmunodeprimidos, en especial los pacientes que reciben tratamiento antibiótico, hay colonización por Enterobacterias, además en el tubo digestivo, en la orofaringe, el aparato genitourinario y la piel. La infección por estas bacterias es frecuente en estos contextos como huésped susceptible.

Hay situaciones claras que tuvieron estos pacientes como la exposición a uso de antibiótico previamente por otra patología con un tiempo no adecuado y también expuesto por quimioterapia y al uso de CVC, a la VM y uso de sonda urinaria que fueron pocos porcentajes, pero algunos relacionado a la exposición de dos o tres eventos a la vez.

Lo referido de las infecciones de los niños con E. coli a pesar de la susceptibilidad que presentaban y el posible foco de contaminación que fueron por las manipulación en la atención en salud, también hay determinarte propio de su patología como es el caso de las

infecciones del tracto urinario que la vivieron principalmente las niñas según análisis individual de esta patología y el fallecimiento en algunos de los caso que fueron 20 estaban acompañada de comorbilidades. Se conoce el factor más importante del huésped involucrado en la infección urinaria complicada causada por E. coli o por cualquier otra bacteria que fuera, es la obstrucción del flujo urinario normal por (anomalías congénitas, etc.) o la presencia de un cuerpo extraño (sondaje vesical). En este caso hay que ponerle mucha importancia a la técnica adecuada al momento que se realice y sea realmente necesario realizar este procedimiento.

En el caso de los niños menos de 1 meses que presentaron infecciones el 11.0% de los pacientes estudiados se conoce que en el embarazo se asocia con una tasa aumentada de colonización por E. coli de cepas K1. Sea esto una disposición al elemento causante de colonización a las vías respiratoria el SNC y la piel y tejido blandos ante injuria provocando rápidamente efecto dañino a la salud en los neonatos.

Mencionamos actualmente a lo correspondiente de la antibioticoterapia, que a nivel hospitalario se maneja el uso de Cefalosporina como la Ceftriaxona para todos estos procesos infeccioso muestra de esto es la aplicación de este fármaco utilizado en casi dos tercera parte de los niños con infecciones, además de esto antes de hacer el análisis es necesario mencionar que más 80.0% no se presentaron como monoterapia sino combinada con otras pero sin embargo en la mayoría están presente Ceftriaxona y Clindamicina acompañadas.

Se sabe que la gran mayoría de las cepas de E. coli son actualmente resistentes a la ampicilina es necesario el uso de Aminoglucósidos o cefalosporinas de segunda o tercera generación. En caso de los resultados de este estudio fue evidente la resistencia incluso en el transcurso de tratamiento por la Ceftriaxona y ampliamente demostrado desde un inicio a la Ceftazidime y Cefepime.

Las únicas evidencia de uso de fármaco como el Imipenen y Meropenen de manera empírico por la infecciones del sitio quirúrgico con exposiciones de algunos caso a quimioterapias, infecciones en neonatos, prácticamente las consideraciones previsibles sobre exponer al

paciente a reduciré la posibilidad de uso de otro tipo de antibiótico. O bien a la oportunidad de una aplicación combinada.

Se observa que en el curso de la terapéutica más de 20.0% de los pacientes identificados que tenían resistencia a las Cefalosporina y que probablemente estaban con la combinación de otro antibiótico como Clindamicina Amikacina, Gentamicina u otros, tuvieron E. coli productor de BLEE. Se conoce que en general, se considera que la comorbilidad de los pacientes, la presencia de catéter urinario y el uso de antibióticos previos, específicamente Oximino-betalactámicos y Fluoroquinolonas, son factores asociados a un mayor riesgo de colonización por E. coli-BLEE. (Peña & Pujo, 2007)

X. CONCLUSIONES

1. La mayoría de los pacientes afectados por infecciones por E. coli tenían edades de 1 a 5 años en igual porcentaje de niñas como niños, y más de la mitad se acompañaba de comorbilidades llegando a ser letal en un 6% de los que padecieron con una estancia intrahospitalario media de 1 a 2 semanas.
2. La principal condición en que se dio la infeccioso causado por E. coli en los pacientes estudiado fue por atenciones debido a un problema de salud principalmente adquirida en la misma unidad asistencial.
3. El mayor número de infecciones de niños con E. coli era la exposición previa a procedimiento quirúrgico que ocurrieron antes de 3 días o entre 3 a 7 días, y fue demostrado otros factores como uso previo de Antibiótico, Quimioterapia y utilización de CVC, VM, Sonda urinaria. Los servicios hospitalarios como nefrourología y Cirugía pediátrica fueron los que más presentaron el problema de infección por E. coli y resistencia antimicrobiana, donde más se relacionaba este padecimiento a las IAAS.
4. Las Cefalosporina como la Ceftriaxona fue el fármaco más utilizados empíricamente y demostró ser el que más resistencia tenía en relación a las Quinolonas y Carbapenem. Casi el total de pacientes que presentaban resistencia a las Cefalosporina demostraron E. Coli productora de BLEE y del total de todos los casos de E. Coli Carbapenemasa positivo, fueron un poco menos de la mitad y un tercio de los que tenían E. Coli SDQ un tercio fue el resultante.

XI. RECOMENDACIONES

Al personal de salud

- Cumplir con la normativa 135 medidas preventivas para el control de infección asociadas a la atención sanitaria en la unidad hospitalaria. (MINSA - Nicaragua , 2015)
- Mejorar el cumplimiento de las medidas de Bioseguridad para el manejo de pacientes inmunodeprimido como en quimioterapia.
- Cumplir con la realización de hisopado de mano para el personal de salud de las áreas quirúrgica por lo menos 2 veces al año.
- Evaluar el uso de cumplimiento del protocolo sobre la indicación de antibiótico para las ITU y garantizar dentro de la evaluación según urocultivo y antibiograma.

Al departamento de bacteriología

- Garantizar que la lectura de los cultivos vayan dirigida a las alternativas que el personal médico tiene a disposición en la unidad hospitalaria a la que se está utilizando de manera empírica en un primer momento.

A las autoridades del hospital

- Garantizar la elaboración y cumplimiento de las líneas guías para el tratamiento empírico de las infecciones entre la participación de infectólogos de la unidad y microbiólogos y farmacólogos clínicos.
- Velar por el cumplimiento de uso racional y adecuado de antibiótico en todos los servicios hospitalario.
- Garantizar el manejo adecuado de los desechos sólidos y líquidos hospitalarios.

Al personal de enfermería

- Cumplir con las medidas de prevención de las infecciones asociadas a la atención sanitaria y velar por las técnicas correctas de asepsia y antisepsia que permita reducir el número de IAAS. (normativa 003). (MINSA - Nicaragua , 2008)

XII. BIBLIOGRAFIA

- Cabello, R. R. (2007). Enterobacterias . En R. R. Cabello, Microbiología y Parasitología Humana. Base Etiológicas de las enfermedades Infecciosa (pág. 743). Mexico D.F: Medica Panamericana S.A.
- Departamento de Estadística HMJR. "La mascota". (2015). Estadística Vitales para la Salud. Managua : MINSA - HMJR. "La Mascota .
- Durlach, R. A. (2011). Los costos médicos directos de las infecciones asociadas al cuidado de la salud (IACS) y los beneficios de prevenirlas. La Gaceta de Infectología y Microbiología Clínica Latinoamericana, 4.
- Flores, A. M. (06 de 2011). <http://blog.ciencias-medicas.com/archives/1373>. Recuperado el 03 de 2016
- García Hernández, A. M., García Vázquez, E., Hernández Torres, A., Ruiz, J., Yagüe, G., Herrero, J. A., y otros. (2011). Bacteriemias por Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): significación clínica y perspectivas actuales. Rev Esp Quimioter, 57 - 66.
- Gonzaga Aguilar, K. E. (2012). Patrones de resistencia bacteriana de los microorganismos más comunes en el hospital Manuel Ygnacio Monteros de la ciudad de Loja en los meses de junio – noviembre de 2010. Loja – Ecuador : Universidad Técnica Particular de Loja.
- <http://cbtis253escherichiacoli.blogspot.com/p/caracteristicas-generales.html>. (2001). Recuperado el 2016
- MINSA - Nicaragua . (2008). Norma técnica y guía para el uso de antisépticos, desinfectantes e higiene de manos. Managua : MINSA .
- MINSA - Nicaragua . (2015). Norma para la garantía de la prevención, vigilancia y control de las Infecciones asociadas a la atención de salud. Managua: MINSA.

- MINSA/Hospital Manuel de Jesus Rivera "La Mascota". (2015). Estadísticas Vitales para la Salud . Managua .
- Monterroso, M. L. (2005). Determinación del Perfil de Resistencia Antibiótica de Escherichia coli, Klebsiella oxytoca y Klebsiella pneumoniae en el Sanatorio privado “Nuestra Señora del Pilar. Guatemala : Univesidad de San Carlos de Guatemala .
- Navarro, Z. d. (2010). Enterobacterias y antibioticoterapia. Alianza para el uso prudente de Antibiotico (APUA).
- O’Connor. (2002). www.bvsde.paho.org/cd.../Bacterias%20PDF/Escherichia%20coli.pd. Recuperado el 2016
- Peña, C., & Pujo, M. (2007). Epidemiología y control de los microorganismos productores de BLEE nosocomiales. Enfermedades Infecciosa Microbiologia Clinica., 18.
- Perez Montoya, L. H., Zurita Villarroel, I. M., Pérez Rojas, N., Patiño Cabrera, N., & Calvimonte, O. R. (2010). Infecciones Intrahospitalarias: Agentes, Manejo Actual y Prevención. Rev Científica Médica, 90.
- Puerta García , A., & Mateos Rodríguez, F. (10 de 2010). Enterobacterias . Medicine, 3426.
- Vivanco, M. M. (2011). Infecciones en el Hombre. Enterobacteria. En A. L. Hernández, Microbiología y Parasitología Médicas. Mexico DF: Manual Moderno .
- Watson, G. (2011). Resistencia a los Antimicrobianos: si no actuamos hoy no habra cura para mañana . Rev. Medica de Honduras , 115.

XIII. ANEXOS



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA, MANAGUA
UNAN – MANAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

Instrumento de recolección de la información.

“Infecciones por *Escherichia coli* y su Perfil de Resistencia en niños atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” 1er de Enero 2011 – 31 de Diciembre 2015”.

Nota: La información será recolectada por los mismos investigadores.

DATOS GENERALES DEL PACIENTE					
Nombre				No. Exp.	
Edad	0-28 días <input type="checkbox"/>	29d-11m <input type="checkbox"/>	1-5a <input type="checkbox"/>	6-12 a <input type="checkbox"/>	>12a <input type="checkbox"/>
Sexo	F <input type="checkbox"/>	M <input type="checkbox"/>	Procedencia	Rural <input type="checkbox"/>	Urbana <input type="checkbox"/>
Tipo de consulta	Esponánea <input type="checkbox"/>	Referencia <input type="checkbox"/>	Comorbilidades: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
Pronóstico	Vivo <input type="checkbox"/> Fallecido <input type="checkbox"/>				
Estancia hospitalaria	Menor de 7 días <input type="checkbox"/> 7- 14 días <input type="checkbox"/> 15- 21 días <input type="checkbox"/> Mayor de 21 días <input type="checkbox"/>				

DETERMINANTES DEL PROCESO INFECCIOSO					
Clasificación de la infección	Comunitarias	<input type="checkbox"/>			
	IAAS adquirida en la unidad	<input type="checkbox"/>			
	IAAS adquirida en otra unidad de salud	<input type="checkbox"/>			
Servicio donde se diagnostica la infección	UTIN <input type="checkbox"/> Neonato varios <input type="checkbox"/> UTI I <input type="checkbox"/>	Oncología	<input type="checkbox"/>		
	UTI II <input type="checkbox"/> UTI III <input type="checkbox"/> UTI cardiovascular <input type="checkbox"/>	Medicina 1	<input type="checkbox"/>		
	Medicina 2 <input type="checkbox"/> Infectología <input type="checkbox"/> Hematología <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		
	Nefrología <input type="checkbox"/> Especialidades <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		
Exposición a factores predisponentes	< 3 días 3-7 días 8-15 días > 15 días				
	Antibióticos previos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Quimioterapia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Ventilación Mecánica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	CVC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	PICC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Sonda urinaria	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Cirugía	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Quimioterapia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Estancia Hospitalaria	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sitio de infección	SNC <input type="checkbox"/>	Sistema respiratorio <input type="checkbox"/>	Sistema Genitourinario <input type="checkbox"/>		
	Ojo <input type="checkbox"/>	Sistema cardiovascular <input type="checkbox"/>	Piel y tejidos blandos <input type="checkbox"/>		
	ORL <input type="checkbox"/>	Sistema gastrointestinal <input type="checkbox"/>	Osteomuscular <input type="checkbox"/>		

Tipo de infección	Meningitis <input type="checkbox"/>	Sinusitis <input type="checkbox"/>	Endocarditis <input type="checkbox"/>
	Ventriculitis <input type="checkbox"/>	Faringoamigdalitis <input type="checkbox"/>	Pericarditis <input type="checkbox"/>
	Absceso SNC <input type="checkbox"/>	Faringitis <input type="checkbox"/>	Diarrea <input type="checkbox"/>
	conjuntivitis <input type="checkbox"/>	Absceso Retrofaríngeo <input type="checkbox"/>	Enterocolitis <input type="checkbox"/>
	Infección ocular <input type="checkbox"/>	I.T.U <input type="checkbox"/>	Bacteremia <input type="checkbox"/>
	Celulitis <input type="checkbox"/>	Neumonía AC <input type="checkbox"/>	Sepsis neonatal <input type="checkbox"/>
	Otitis Media <input type="checkbox"/>	Neumonía Nosocomial <input type="checkbox"/>	Sepsis nosocomial <input type="checkbox"/>
	Mastoiditis <input type="checkbox"/>	Piodermis <input type="checkbox"/>	Flebitis <input type="checkbox"/>
	Infección de herida quirúrgica superficial <input type="checkbox"/>		
	NAVM		
Infección de herida quirúrgica profunda <input type="checkbox"/>			
Infección del torrente sanguíneo asociado a CVC <input type="checkbox"/>			
Tipo de muestra	Sangre <input type="checkbox"/>	Orina <input type="checkbox"/>	Secreción otica <input type="checkbox"/>
	LCR <input type="checkbox"/>	Líquido ventricular <input type="checkbox"/>	
	Heces <input type="checkbox"/>	Líquido peritoneal <input type="checkbox"/>	
	Líquido Pleural <input type="checkbox"/>	Líquido Punta de CVC <input type="checkbox"/>	
	Médula ósea <input type="checkbox"/>	Secreción bronquial <input type="checkbox"/>	
	Líquido Articular <input type="checkbox"/>	Líquido pericárdico <input type="checkbox"/>	
	Secreción Ocular <input type="checkbox"/>	Secreción de úlcera <input type="checkbox"/>	
	Punta de Catéter Ventricular <input type="checkbox"/>	Secreción Traqueal <input type="checkbox"/>	Secreción de Herida Quirúrgica <input type="checkbox"/>
Estancia hospitalaria al tomar el cultivo	1 - 3 días <input type="checkbox"/>	4 - 7 días <input type="checkbox"/>	
	8 - 14 días <input type="checkbox"/>	> 14 días <input type="checkbox"/>	

Tratamiento Empírico	Ceftriaxona	<input type="checkbox"/>
	Ceftazidime	<input type="checkbox"/>
	Cefepime	<input type="checkbox"/>
	Piperacilina+tazobactam	<input type="checkbox"/>
	Imipenem	<input type="checkbox"/>
	Meropenem	<input type="checkbox"/>
	Ertapenem	<input type="checkbox"/>
	Gentamicina	<input type="checkbox"/>
	Amikacina	<input type="checkbox"/>
	Cefotaxime	<input type="checkbox"/>
	Ciprofloxacina	<input type="checkbox"/>
	Levofloxacina	<input type="checkbox"/>
	Tigeciclina	<input type="checkbox"/>
	Minociclina	<input type="checkbox"/>
	Colistín	<input type="checkbox"/>
	Cloranfenicol	<input type="checkbox"/>
	Trimetropim sulfametoxazol	<input type="checkbox"/>
	Linezolid	<input type="checkbox"/>
	Clindamicina	<input type="checkbox"/>
	Ampicilina	<input type="checkbox"/>
Metronidazol	<input type="checkbox"/>	
Vancomicina	<input type="checkbox"/>	
Ampicilina/sulbactam	<input type="checkbox"/>	

RESISTENCIA BACTERIANA DE E. coli

Patrón de susceptibilidad	Fármacos	Sensible	Resistente
	Ceftriaxona		
	Ceftazidime		
	Cefepime		
	Piperacilina+tazobactam		
	Imipenem		
	Meropenem		
	Ertapenem		
	Gentamicina		

	Amikacina		
	Ácido nalidíxico		
	Ciprofloxacina		
	Levofloxacina		
	Tigeclina		
	Minociclina		
	Colistín		
	Cloranfenicol		
	Trimetropimsulfametoxazol		
	Linezolid		
	Clindamicina		
Mecanismo de Resistencia	BLEE negativo <input type="checkbox"/> positivo <input type="checkbox"/>	SDQ positivo <input type="checkbox"/> negativo <input type="checkbox"/>	Carbapenemasa positivo <input type="checkbox"/> negativo <input type="checkbox"/>
Año de aislamiento	2011 <input type="checkbox"/> 2014 <input type="checkbox"/>	2012 <input type="checkbox"/> 15 <input type="checkbox"/>	2013 <input type="checkbox"/>

Anexos 2.

RESULTADOS

Tabla 1.

Características Generales de los pacientes con infección por *Escherichia coli* atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota.” 1ro Enero 2011 - 31 Diciembre 2015.

n = 322

Características Generales	Frecuencia	
	n	%
Edad		
< 1mes	38	11.8
1 – 11 meses	94	29.2
1 – 5 años	99	30.7
6 – 12 años	68	21.1
>12 años	23	7.1
Sexo		
Femenino	162	50.3
Masculino	160	49.7
Procedencia		
Rural	27	8.4
Urbano	295	91.6
Tipo de Consulta		
Espontanea	224	69.6
Referido	98	30.4
Presencia de Comorbilidades		
si	197	61.2
no	125	38.8
Condición de Egreso		
Vivos	302	93.8
Fallecidos	20	6.2
Estancia Intrahospitalaria		
<7 días	44	13.7
7-14	151	46.9
15-21	64	19.9
>21	63	19.6

Fuente: Secundarias Expedientes Clínicos.

Tabla 2.

Condiciones en que se dio el proceso infeccioso en paciente con infección por *Escherichia coli*. Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota.” 1ro Enero 2011 - 31 Diciembre 2015.

n = 322

Condiciones en el proceso de infecciosos	Frecuencia	
	N	%
Clasificación del tipo de infección		
Infección Comunitaria	127	39.4
IAAS en la misma U/S	184	57.1
IAAS en otra U/S	11	3.4
Servicio donde se Diagnostico		
UTIN	12	3.7
Neonato Varios	26	8.1
UTI-I	13	4.1
UTI-III	11	3.4
Medicina 1	14	4.3
Medicina 2	20	6.2
Infectología	16	4.9
Nefrourología	99	30.7
Especialidades	5	1.5
Cirugía Pediátrica	72	22.4
Oncología	34	10.6
Tipo de Infección		
Meningitis	9	2.8
I.T.U.	66	20.5
I.T.U (IAAS)	33	10.2
Neumonía AC	17	5.3
Sepsis Neonatal	29	9.1
Neumonía Nosocomial	23	7.1
Sepsis Nosocomial	22	6.8
Inf. de Herida Qx Superficial	113	35.1
Inf. de Herida Qx Profunda	10	3.1
Tipo de muestra analizada		
Sangre	51	15.8
Orina	99	30.7
LCR	9	2.8
Secreción Bronquial	36	11.2
Secreción Traqueal	4	1.2
Secreción Herida Qx	123	38.2

Fuente: Secundarias Expedientes Clínicos.

Tabla 3.

Factores de exposición predisponente previo a infecciones por *Escherichia coli*. Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota.” 1ro Enero 2011 - 31 Diciembre 2015.

n = 322

Exposición de factores predisponente	Frecuencia	
	N	%
Exposición previa a Antibiótico/días		
<3 días	72	22.3
3 a 7	53	16.4
8 a 15	5	1.6
NA	192	59.6
Exposición a Quimioterapia		
<3 días	19	5.9
3 a 7	23	7.1
8 a 15	5	1.6
NA	275	85.4
Exposición Ventilación Mecánica		
3 a 7 día	4	1.2
NA	318	99.1
Exposición a CVC		
<3 días	10	3.1
3 a 7	5	1.6
NA	307	95.3
Exposición a Sonda Urinaria		
<3 días	28	8.6
3 a 7	5	1.6
NA	289	89.7
Exposición por Cirugía		
<3 días	85	26.4
3 a 7	33	10.2
8 a 15	5	1.6
NA	199	61.8

Fuente: Secundarias Expedientes Clínicos.

Tabla 4.

Fármacos utilizados empíricamente en paciente con infección por *Escherichia coli*. Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota.” 1ro Enero 2011 - 31 Diciembre 2015.

n = 322

Fármacos utilizados empíricamente	Frecuencia	
	N	%
Tratamiento con antibiótico empírico utilizado		
Cefalosporinas	195	60.6
Gentamicina	29	9.1
Amikacina	20	6.2
Clindamicina	18	5.5
Carbapenem	36	9.9
Quinolonas	17	6.5
Colistin	7	2.2

Fuente: Secundarias Expedientes Clínicos.

Tabla 5.

Fármacos utilizados empíricamente en paciente con infección por *Escherichia coli*. Según el servicio hospitalario del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota.” 1ro Enero 2011 - 31 Diciembre 2015.

n = 322

Farmacos empíricamente utilizados	Total n = 322		Servicio Hospitalario							
			Nefrología n = 99		C. Pediátrica n = 72		UTIN/Neonatólogía n = 38		Otros servicios n = 113	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Tratamiento con antibiótico empírico utilizado										
Cefalosporinas	195	60.6	75	23.2	28	8.7	22	6.8	70	21.7
Gentamicina	29	9.1	6	1.8	9	2.8	3	0.9	11	3.4
Amikacina	20	6.2	6	1.8	8	2.5	5	1.5	1	0.3
Clindamicina	18	5.5	-	-	8	2.5	-	-	10	3.1
Carbapenem	36	9.9	7	2.1	14	4.3	6	1.8	9	2.8
Quinolonas	17	6.5	4	1.2	2	0.6	-	-	11	3.4
Colistin	7	2.2	1	0.3	3	0.9	2	0.6	1	0.3

Fuente: Secundarias Expedientes Clínicos.

Tabla 6.

Perfil de resistencia Antimicrobiana identificado en pacientes con infección por *Escherichia coli*. Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota.” 1ro Enero 2011 - 31 Diciembre 2015.

n = 322

Resultados de resistencia encontrada inicialmente	Frecuencia	
	N	%
Cefalosporinas	84	26.1
Gentamicina	10	3.1
Amikacina	7	2.2
Clindamicina	6	1.8
Carbapenen	25	7.7
Quinolonas	15	4.7
Colistin	3	0.9
Piperacilina + Tazobactam	3	0.9
Ac. Nalidixico	3	0.9
Tigeclicina	12	3.7
Minociclina	6	1.8
Cloranfenicol	28	8.7
Trimetropin Sulfa	21	6.6
Nitrofurantoina	99	30.7

Fuente: Secundarias Expedientes Clínicos.

Tabla 7.

Perfil de resistencia Antimicrobiana identificado en pacientes según Mecanismo de resistencia para la infección por *Escherichia coli*. Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota.” 1ro Enero 2011 - 31 Diciembre 2015.

n = 322

Antibióticos	Total n = 124		Mecanismo de Resistencia por <i>Escherichia coli</i>					
			BLEE. n=78		SDQ n=5		Carbapenemasa. n=11	
			+		+		+	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Resistencia Cefalosporinas					-	-	-	-
si	84	26.1	78	24.2				
no			6	1.8	-	-	-	-
Resistencia Carbapenen	25	7.7	-	-	-	-		
si			-	-	-	-	11	3.4
no					-	-	14	4.3
Resistencia Quinolonas	15	4.6	-	-	5	1.5	-	-
si					5	1.5		
no					10	3.1		

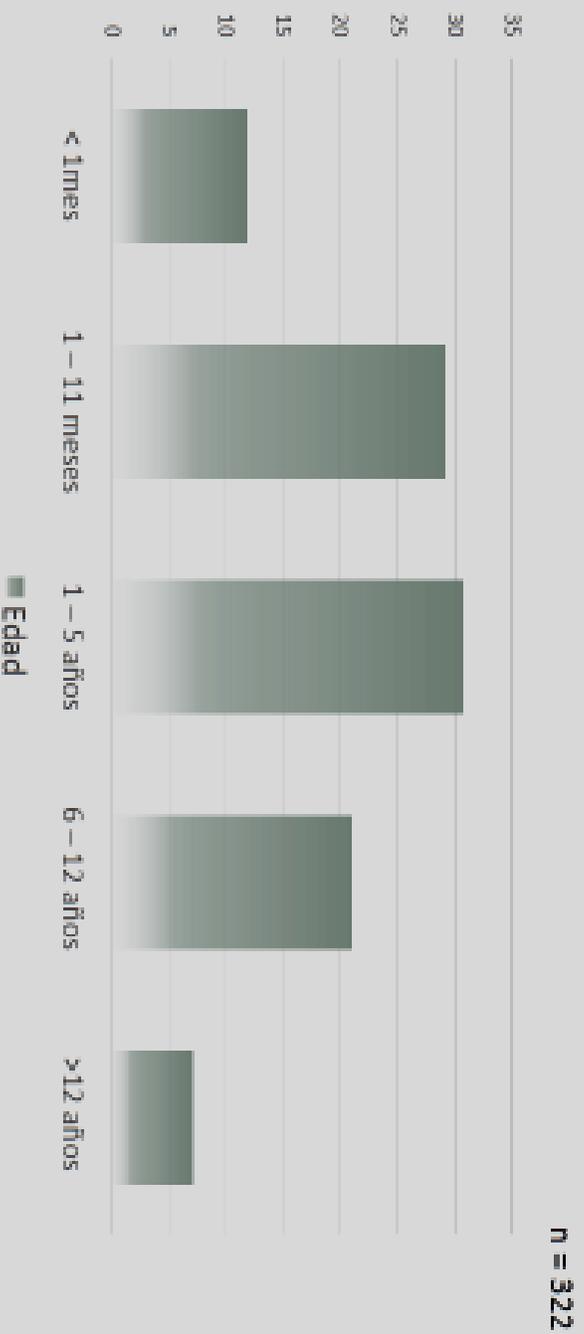
Fuente: Secundarias Expedientes Clínicos.

Anexos 3.

RESULTADOS

Gráfico 1.

Edad de los pacientes con infección por *Escherichia coli* atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota." 1ro Enero 2011 - 31 Diciembre 2015.

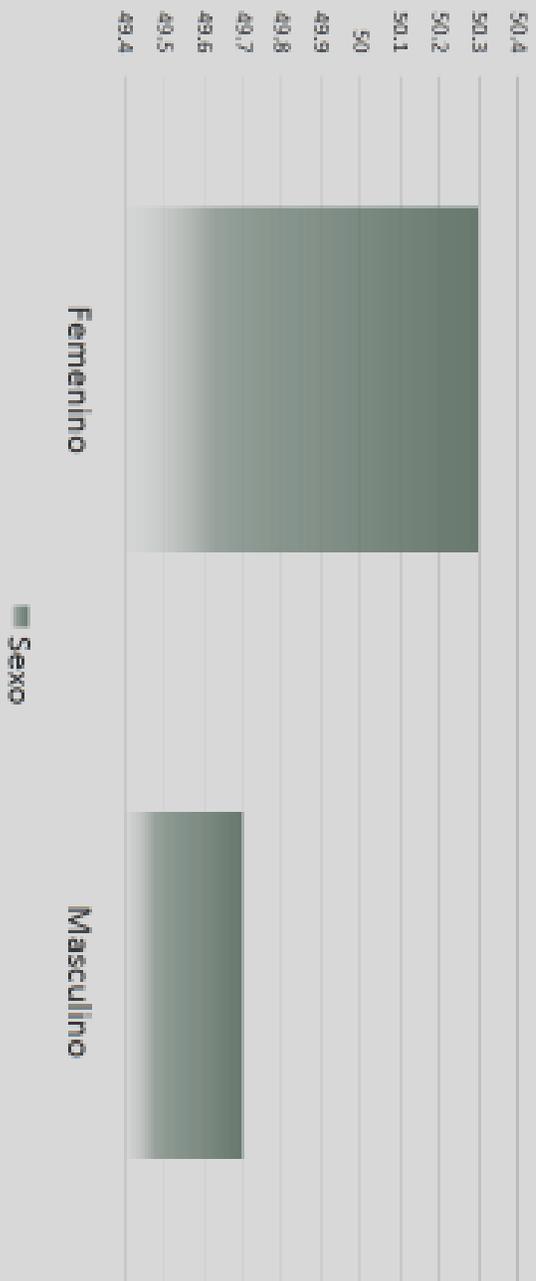


Fuente: Tabla 1.

Grafico 2.

Sexo de los pacientes con infección por *Escherichia coli* atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota." 1ro Enero 2011 - 31 Diciembre 2015.

n = 322

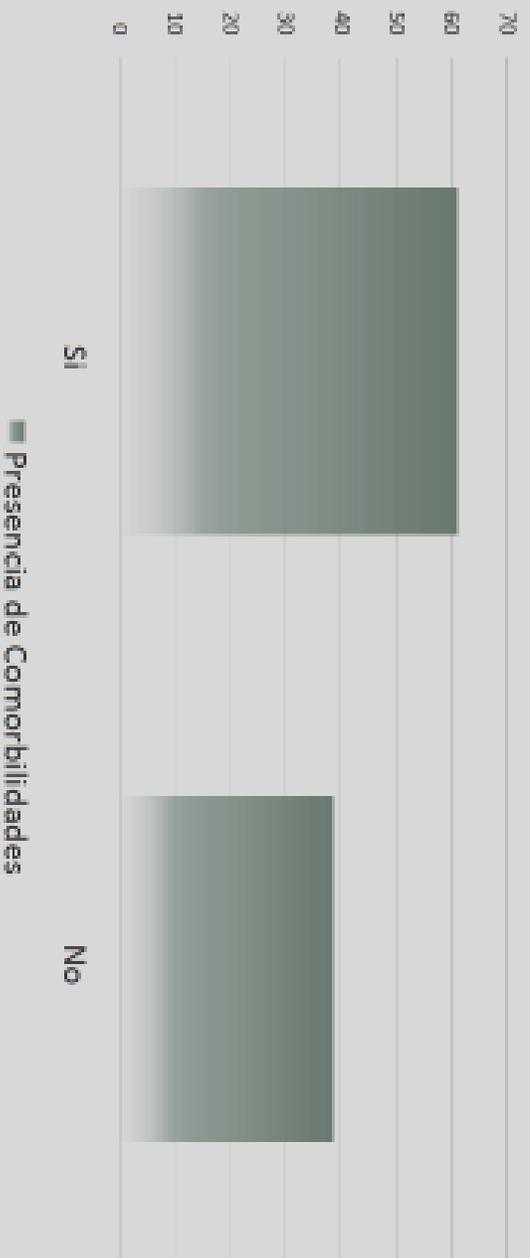


Fuente: Tabla 1.

Gráfico 3.

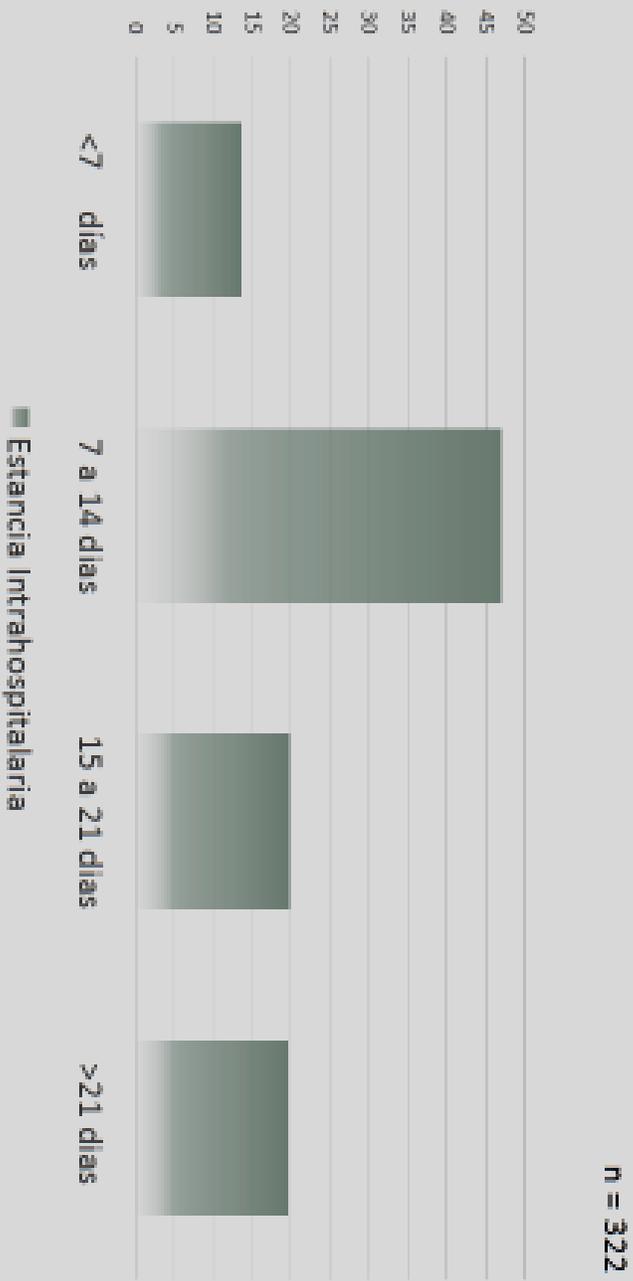
Presencia de Comorbilidades de los pacientes con infección por *Escherichia coli* atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota." 1ro Enero 2011 - 31 Diciembre 2015.

n = 322



Fuente: Tabla 1.

Grafico 4.
Estancia Intrahospitalaria de los pacientes con infección por *Escherichia coli* atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota." 1ro Enero 2011 - 31 Diciembre 2015.

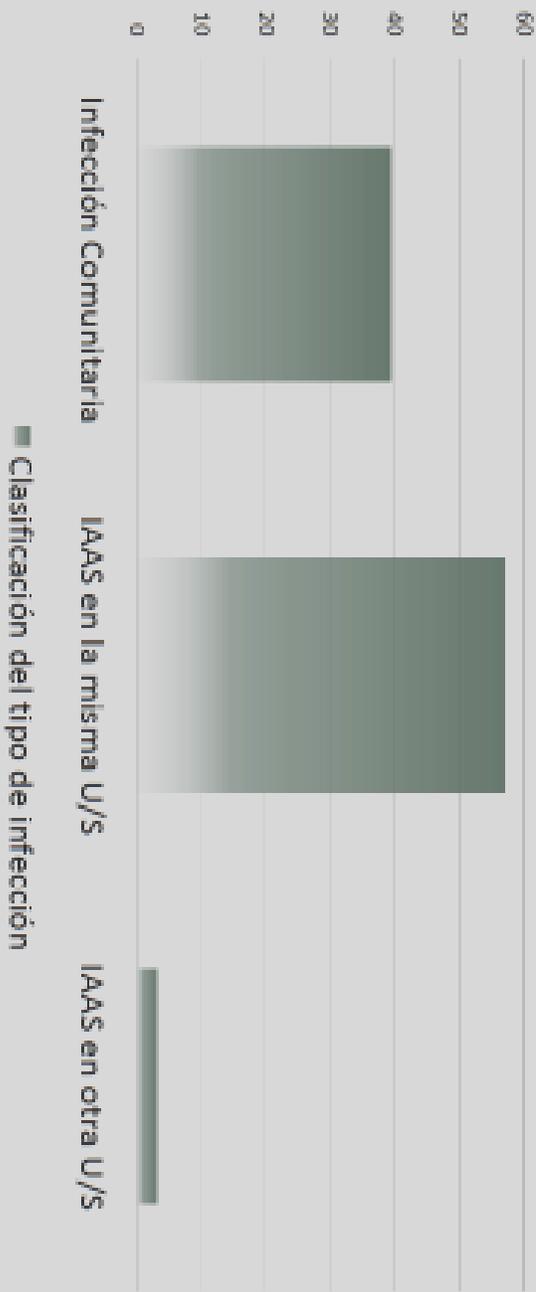


Fuente: Tabla 1.

Grafico 5.

Clasificación del tipo de infección en pacientes con infección por *Escherichia coli*. Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota." 1 de Enero 2011 - 31 Diciembre 2015.

n = 322

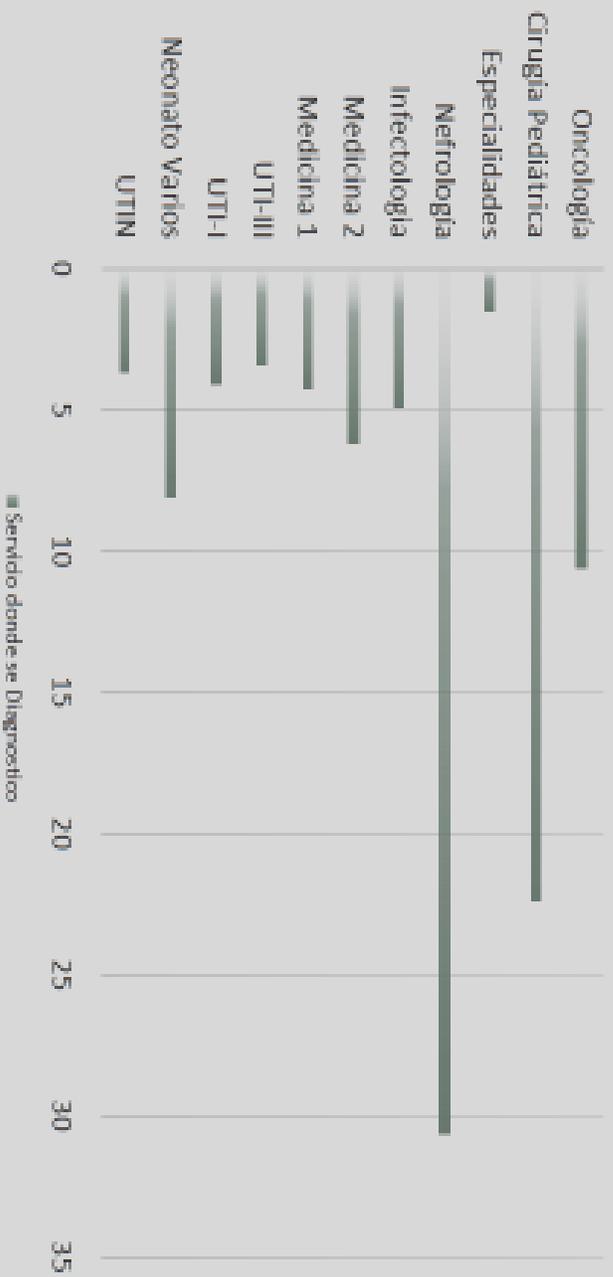


Fuente: Tabla 2.

Grafico 6.

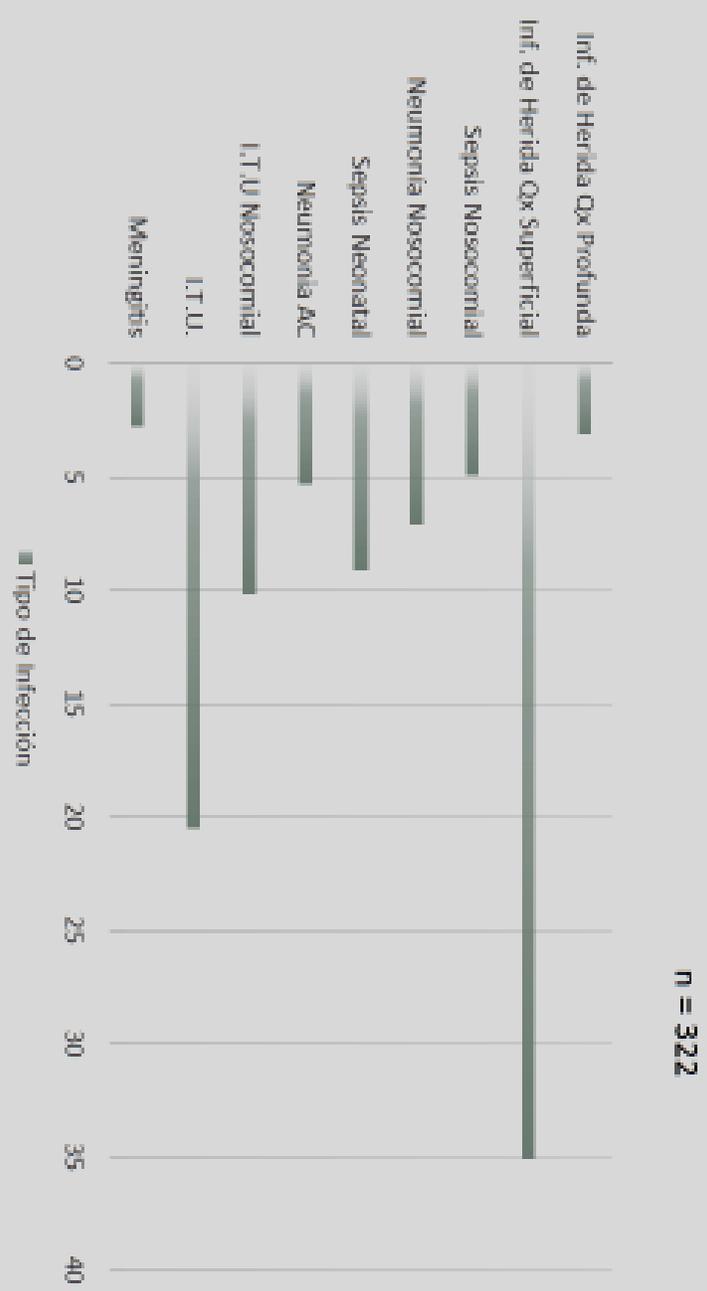
Servicio donde se diagnostico a los pacientes con infección por *Escherichia coli*, atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota." 1ro Enero 2011 - 31 Diciembre 2015.

n = 322



Fuente: Tabla 2.

Grafico 7.
Tipo de Infección en pacientes con *Escherichia coli*, atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota," 1ro Enero 2011 - 31 Diciembre 2015.

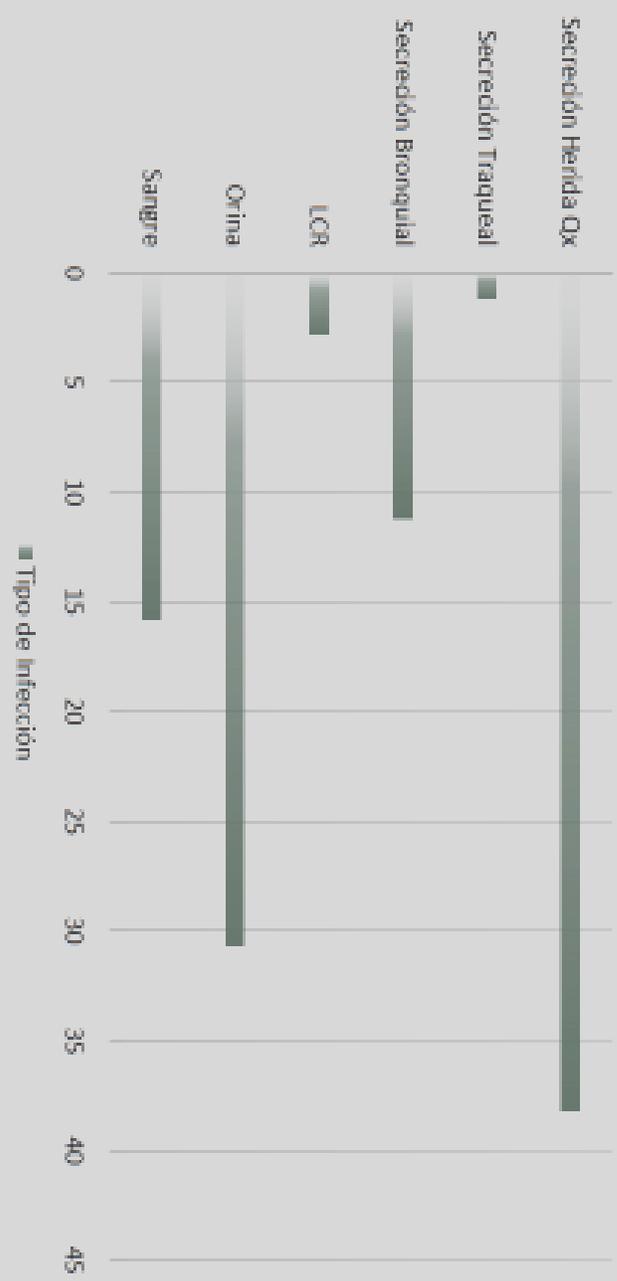


Fuente: Tabla 2.

Gráfico 8.

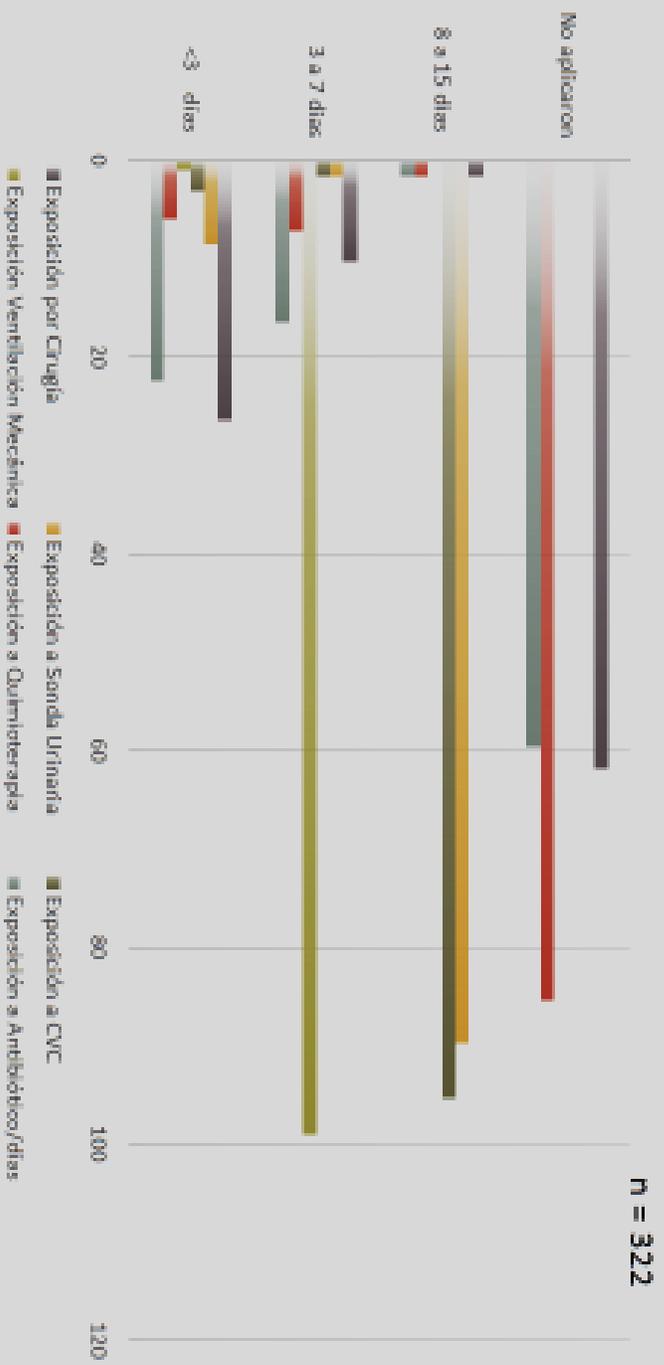
Tipo de muestra analizada en pacientes con infección de *Escherichia coli*, atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota," 1ro Enero 2011 - 31 Diciembre 2015.

n = 322



Fuente: Tabla 2.

Grafico 9.
Factores de exposición predisponente previo a infecciones por *Escherichia coli*. Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota." 1ro Enero 2011 - 31 Diciembre 2015.

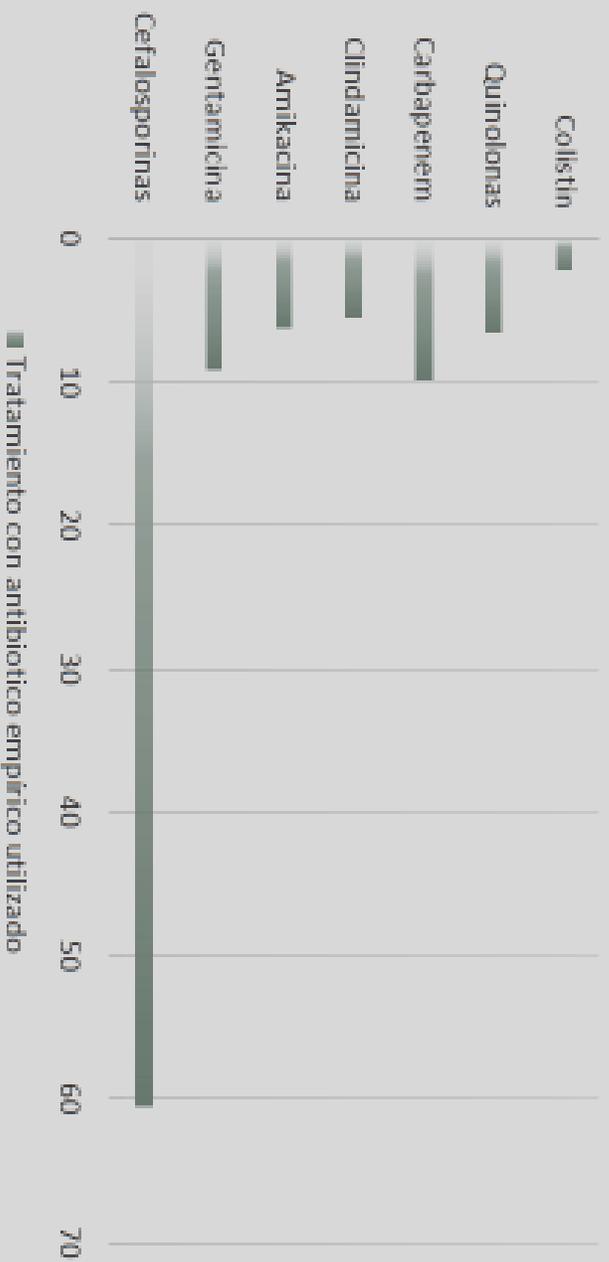


Fuentes: Tabla 5.

Grafico 10.

Tratamiento con antibiótico empírico utilizado en pacientes con infección causada por *Escherichia coli*, Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota," 1 de Enero 2011 - 31 Diciembre 2015.

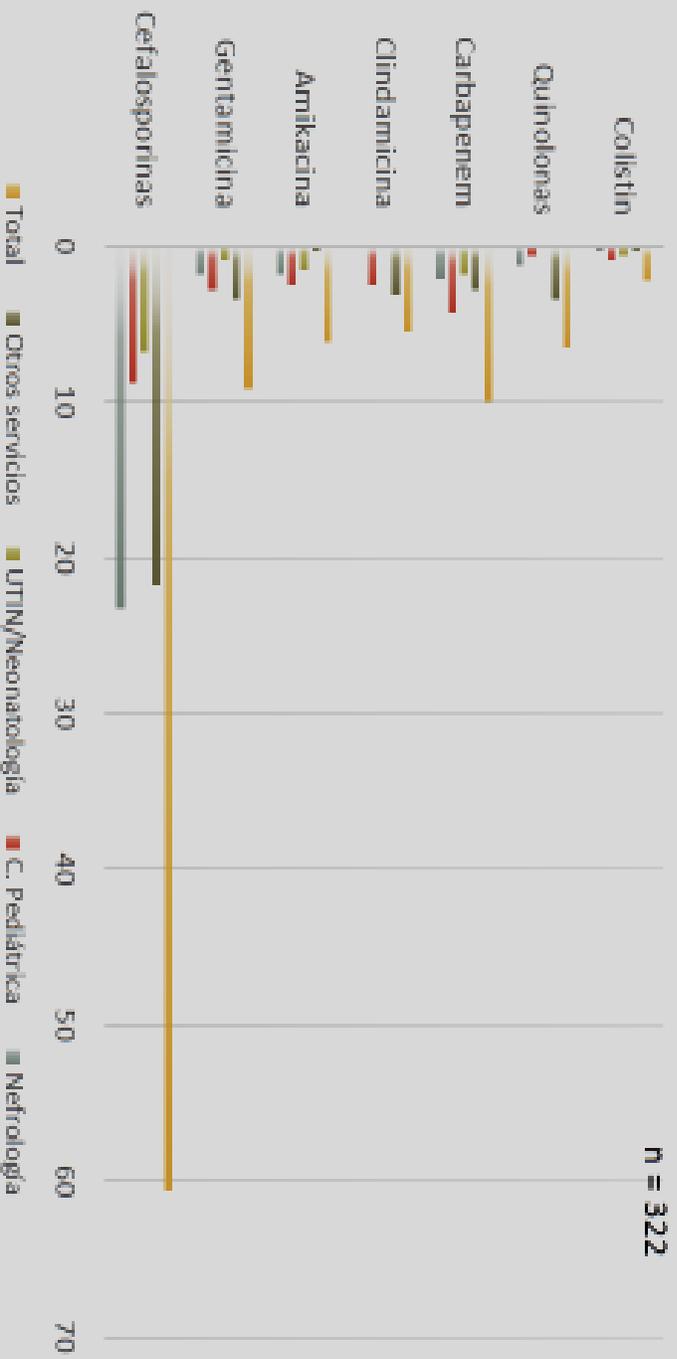
n = 322



Fuente: Tabla 4.

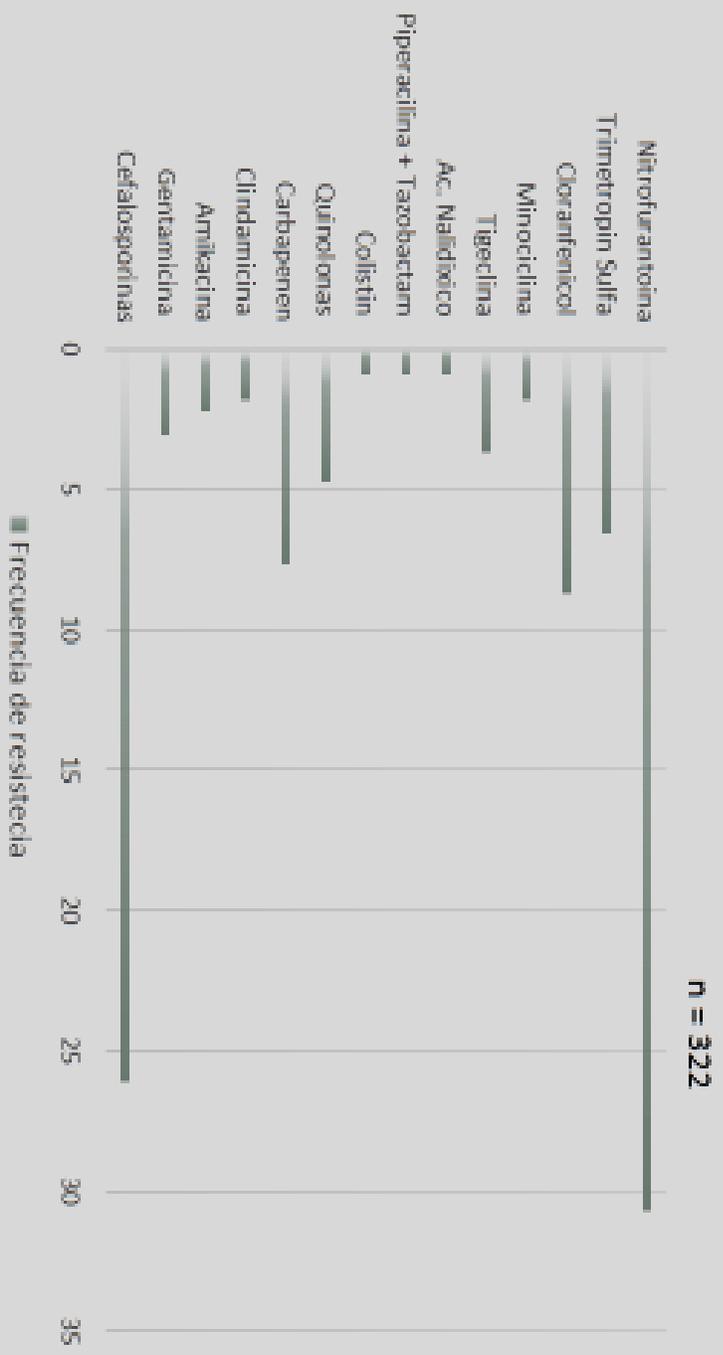
Grafico 11.

Fármacos utilizados empíricamente en paciente con infección por *Escherichia coli*. Según el servicio hospitalario, Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota." 1ro Enero 2011 - 31 Diciembre 2015.



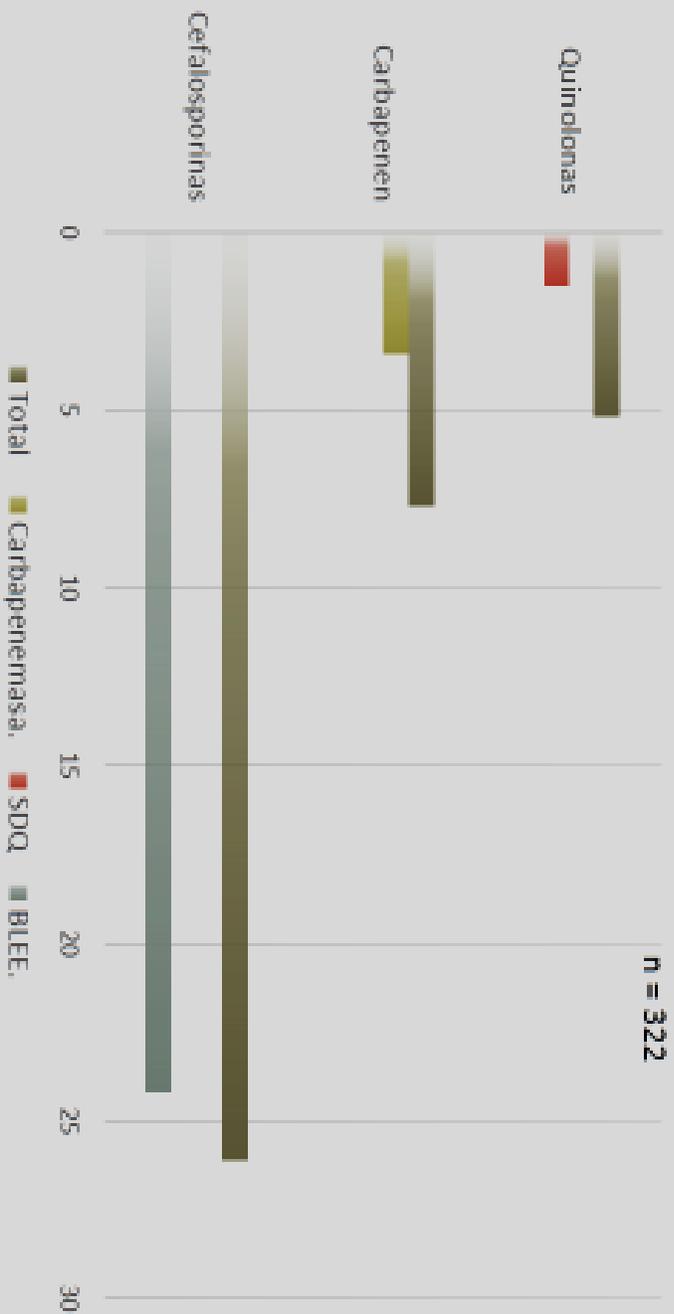
Fuente: Tabla 5.

Grafico 12.
Perfil de resistencia Antimicrobiana identificado en pacientes con infección por *Escherichia coli*.
Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota." 1ro Enero 2011 - 31 Diciembre 2015.



Fuente: Tabla 6

Grafico 13.
Perfil de resistencia Antimicrobiana identificado en pacientes según Mecanismo de resistencia para la infección por *Escherichia coli*. Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota." 1ro Enero 2011 - 31 Diciembre 2015.



Fuente: Tabla 7