



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, Managua
CENTRO DE INVESTIGACIONES Y ESTUDIOS DE LA SALUD
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA



Maestría en Epidemiología
2015-2017

Informe final de Tesis para optar al
Título de Master en Epidemiología

CARACTERIZACIÓN DE LA RESISTENCIA BACTERIANA
OBSERVADA DURANTE LOS BROTES DE ACINETOBACTER
BAUMANNII OCURRIDOS EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS
INTENSIVOS NEONATALES Y SERVICIOS DE NEONATOLOGÍA
DEL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMÍN BLOOM Y
DEL HOSPITAL NACIONAL DE SAN MIGUEL. EL SALVADOR,
ENERO A MAYO DE 2015.

Autor:

José Eduardo Oliva Marín.
Doctor en Medicina.

Tutor:

MSc. Francisco Mayorga.
Docente e Investigador.

San Salvador, El Salvador, 25 de febrero de 2017.

CONTENIDO	
OPINIÓN DEL TUTOR	3
RESUMEN	4
DEDICATORIA	5
AGRADECIMIENTOS	6
I.INTRODUCCIÓN	7
II.ANTECEDENTES	8
III. JUSTIFICACIÓN	9
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
V. OBJETIVOS	11
VI. MARCO TEÓRICO	12
VII. DISEÑO METODOLÓGICO	17
VIII. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	23
IX. CONCLUSIONES	30
X. RECOMENDACIONES	31
XI. BIBLIOGRAFÍA	32
ANEXOS	36
GLOSARIO	41

OPINIÓN DEL TUTOR

RESUMEN

Objetivo: Caracterizar la resistencia bacteriana presentada por las cepas de *Acinetobacter baumannii* aisladas durante los brotes ocurridos en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales y Servicios de Neonatología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom y Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel, de enero a mayo de 2015. **Diseño:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal; se incluyeron 31 cepas de *Acinetobacter baumannii* aisladas durante ambos brotes. En el Laboratorio Nacional de Referencia del Ministerio de Salud de El Salvador, se confirmó la identificación del microorganismo manualmente mediante pruebas bioquímicas o de manera automatizada con el equipo VITEK® 2 Compact. Se confirmó la susceptibilidad del microorganismo manualmente por el Método Kirby-Bauer y de manera automatizada con el equipo VITEK® 2 Compact. Se determinó el mecanismo de resistencia bacteriana del microorganismo, en lo referente a Betalactamasas, utilizando el Algoritmo 2014 de Máxima y Mínima del Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas de Argentina - “Dr. Carlos G. Malbran.” **Resultados:** Las 31 cepas de *Acinetobacter baumannii* procesadas por los laboratorios locales resultaron no susceptibles a todos los antibióticos evaluados por el equipo automatizado VITEK® 2 Compact y el Método de Kirby Bauer, de ser este segundo necesario. El patrón de resistencia bacteriana evidenciado en las 31 cepas de *A. baumannii* fue: pan-resistente. El Laboratorio Nacional de Referencia confirmó el aislamiento de *Acinetobacter baumannii* resistente a múltiples antibióticos por el Método de Kirby Bauer y el equipo automatizado VITEK® 2 Compact. El mecanismo de resistencia bacteriana detectado en las 25 cepas de *Acinetobacter baumannii* enviadas al Laboratorio Nacional de Referencia (16 del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom y 9 del Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel) fue: Carbapenemasa. **Conclusiones:** Los antibióticos a los cuales fueron resistentes las cepas aisladas, su pan resistencia y el mecanismo de resistencia presentado por las mismas (Carbapenemasa), son compatibles con lo encontrado en la literatura mundial. Estos fenómenos son un evento epidemiológico ante el cual la comunidad sanitaria internacional debe actuar con prontitud. **Palabras clave:** *Acinetobacter baumannii*, patrones, mecanismos, resistencia antibacteriana.

DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo a mi esposa e hija por ser la razón de mi esfuerzo, así como a mis padres, por haber iniciado el proyecto.

AGRADECIMIENTOS

Agradecimientos a la Organización Panamericana de la Salud, institución en la que me desempeñaba como Consultor Nacional de Vacunas e Inmunizaciones durante la elaboración del presente trabajo; así como al Ministerio de Salud de El Salvador y su Dirección Nacional de Hospitales, por haber permitido el desarrollo del mismo.

I. INTRODUCCIÓN

Acinetobacter baumannii se ha convertido en uno de los patógenos más importantes, responsable de infecciones asociadas a la atención sanitaria, afectando especialmente a pacientes ingresados en Unidades de Cuidados intensivos. (1)

El éxito de *A. baumannii* en el desarrollo de infecciones nosocomiales se debe a su viabilidad prolongada en el medioambiente inanimado, así como a la extraordinaria capacidad y rapidez que lo caracteriza, para desarrollar resistencia a los antimicrobianos.

Muchas y diferentes definiciones de cepas *multi-resistentes*, *extensamente resistentes* y *pan-resistentes*, están siendo utilizadas en la literatura médica para caracterizar los diferentes patrones de resistencia bacteriana encontrados el ámbito de la atención sanitaria. (2)

En febrero de 2015 los Comités de Infecciones Asociadas a la Atención Sanitaria (CIAAS) del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom (HNNBB) y Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel (HNSJDMS), reportaron por escrito a sus respectivas autoridades un alza inusual en los casos de infecciones intrahospitalarias por *Acinetobacter baumannii* multi-resistente en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y Servicios de Neonatología de ambas instituciones.

Tomando en cuenta lo anterior se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, con el objetivo de caracterizar la resistencia bacteriana observada durante los brotes de *A. baumannii* ocurridos en las UCIN y Servicios de Neonatología del HNNBB y del HNSJDMS, de enero a mayo de 2015.

El conocimiento adquirido permitirá al clínico catalogar y manejar de mejor manera las infecciones asociadas a la atención sanitaria a las que se enfrenta. Sin olvidar que en la batalla contra la rápida aparición de bacterias resistentes debemos siempre utilizar enfoques racionales en el uso de los antimicrobianos.

II.ANTECEDENTES

Antes de 1970 la mayoría de *A. baumannii* eran completamente susceptibles a los antibióticos. Con el uso incrementado de antibióticos de amplio espectro, aunado a las mejoras tecnológicas y manejos más invasivos, se dieron las condiciones para que un patógeno ubicuo adquiriera múltiples mecanismos de resistencia e infectara a poblaciones de pacientes vulnerables.(3)

A nivel global muchos estudios han documentado el incremento de resistencia antimicrobiana en cepas de *A. baumannii* aisladas de muestras clínicas. Por ejemplo, estudios en USA (4) indican que los porcentajes de *A. baumannii* aun sensibles a piperacilina-tazobactam, ceftazidima, cefepima, imipenem, meropenem y ciprofloxacina han disminuido entre 1999 y 2006. En el caso de imipenem, el porcentaje de cepas susceptibles para 1999, 2001 y 2006 fue de 67%, 63% y 37%, respectivamente. Para 2006 solo el 9% de *A. baumannii* resultaron sensibles a ciprofloxacina.(4)

En otro estudio paralelo se determinó que actualmente el 28% de cepas de *A. baumannii* es resistente a tres o más clases de antibióticos.(5) Se recolectaron cepas resistentes de 27 estados de USA, siendo el fenotipo más frecuentemente observado la resistencia a: cefepima, ceftriaxona, ceftazidima, piperacilina-tazobactam y levofloxacina. Estudios en Grecia, España y China proveen resultados similares.(6–8) Asociado al incremento global de su resistencia antimicrobiana.

III. JUSTIFICACIÓN

Acinetobacter baumannii es uno de los patógenos más problemáticos en el ámbito sanitario global. Su significado clínico, especialmente en los últimos 15 años, ha sido propulsado por su notable capacidad de readecuar o adquirir determinantes de resistencia, convirtiéndolo en uno de los microorganismos que amenazan la era antibiótica actual.(9)

Cepas de *A. baumannii* resistentes a todos los antibióticos conocidos han sido reportadas globalmente; este fenómeno es un evento epidemiológico ante el cual la comunidad sanitaria internacional debe actuar con prontitud. En sinergia con este perfil emergente de resistencia se encuentra esa admirable capacidad de *A. baumannii* de sobrevivir por períodos prolongados en el entorno hospitalario, potenciando así su capacidad para la extensión nosocomial.(9)

Desafortunadamente, existen deficiencias en la literatura publicada previamente sobre la epidemiología de *A. baumannii* resistente a múltiples antibióticos. La mayoría de los estudios de vigilancia indican los porcentajes de aislamientos susceptibles (o resistentes) a *un* antibiótico. Sin embargo, pocos valoran el porcentaje de aislamientos resistentes a *múltiples* antibióticos.(9)

Es necesario que los clínicos conozcan el perfil de resistencia de las cepas de *Acinetobacter baumannii* que actualmente se aíslan en El Salvador, con el fin de tomar mejores decisiones terapéuticas en lo referente a lo antimicrobianos. El conocimiento generado no solo servirá a los clínicos, sino que dará fundamento a los tomadores de decisiones para la definición de protocolos más eficaces.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En febrero de 2015 el CIAAS del HNNBB informó por escrito a las autoridades del hospital un alza inusual en los casos de infecciones intrahospitalarias por *A. baumannii* multi-resistente en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales y Servicios de Neonatología. Aunque el CIAAS trabajó de la mano con los servicios afectados desde ese momento, más casos fueron reportados durante los meses subsecuentes, reportándose un total de 16 para abril de 2015.

En febrero de 2015 el CIAAS del HNSJDSM informó por escrito a las autoridades del hospital un alza inusual en los casos de infecciones asociadas a la atención sanitaria por *A. baumannii* multi-resistente en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales y Servicios de Neonatología. Durante los meses de enero a mayo de 2015 un total de 15 aislamientos fueron reportados.

Se procedió a caracterizar la resistencia bacteriana presentada por las cepas de *Acinetobacter baumannii* aisladas durante los brotes antes descritos.

Se consideró de importancia dar respuesta a la siguiente pregunta:

¿Cuáles fueron las características de la resistencia bacteriana presentada por las cepas de *Acinetobacter baumannii* aisladas durante los brotes ocurridos en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales y Servicios de Neonatología, del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom y del Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel, entre enero y mayo de 2015?

Asimismo las siguientes interrogantes:

1. ¿A qué antibióticos fueron resistentes las cepas de *A. baumannii* aisladas durante ambos brotes?
2. ¿Cuál fue el patrón de resistencia bacteriana (multi-resistente, extensamente resistente o pan-resistente) presentado por las cepas de *A. baumannii* aisladas durante ambos brotes?
3. ¿Cuál(es) fue(ron) el (los) mecanismo(s) de resistencia bacteriana, en lo referente a Betalactamasas, presentado(s) por las cepas de *A. baumannii* aisladas durante ambos brotes?

V. OBJETIVOS

Objetivo general

Caracterizar la resistencia bacteriana presentada por las cepas de *Acinetobacter baumannii* aisladas durante los brotes ocurridos en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales y Servicios de Neonatología, del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom y del Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel, de enero a mayo de 2015.

Objetivos específicos

1. Describir a qué antibióticos fueron resistentes las cepas de *A. baumannii* aisladas durante ambos brotes.
2. Determinar el patrón de resistencia bacteriana (multi-resistente, extensamente resistente o pan-resistente) presentado por las cepas de *A. baumannii* aisladas durante ambos brotes.
3. Conocer el(los) mecanismo(s) de resistencia bacteriana, en lo referente a Betalactamasas, presentado(os) por las cepas de *A. baumannii* aisladas durante ambos brotes.

VI. MARCO TEÓRICO

Acinetobacter spp. ha sido aislado de una vasta variedad de muestras del medioambiente, dentro de las que se encuentran: tierra, agua, alcantarillas, animales, humanos y productos para el consumo humano.(1) A pesar de la ubicuidad de este organismo en el medio ambiente, un reservorio específico aún no ha sido identificado.

A. baumannii es un organismo resistente, tolera amplios márgenes de temperatura, pH y humedad. Se ha demostrado que puede sobrevivir en superficies secas hasta por 5 meses, lo que implica un reto para los equipos hospitalarios de control de infecciones. A sido aislado de equipo hospitalario, camas, muebles e incluso del propio personal.(10) Además, la contaminación de dispositivos médicos con *A. baumannii* multi-resistente ha sido documentada en tubos de ventiladores mecánicos, catéteres de succión, humidificadores, frascos multidosis, agua potable y esfigmomanómetros no adecuadamente esterilizados.(11)

Esta táctica de sobrevivir por largo tiempo en superficies secas la comparte con otras bacterias de importancia en el ámbito hospitalario: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Shiguella spp.*(12) Una extensa revisión de 1561 epidemias hospitalarias ocurridas a lo largo de 40 años, indicó que el cierre y limpieza terminal de los servicios involucrados dio resultado en el 22.9% de los brotes por *A. baumannii*. Esto es importante si se toma en cuenta que ambas acciones tienen una efectividad del 11.7% cuando son otros los patógenos responsables.

Acinetobacter spp. puede colonizar la piel y ser esta colonización una fuente importante de infección, incluyendo infecciones en el tracto urinario, tracto respiratorio, endocarditis, heridas, sepsis y meningitis.(13) Ser acarreador de *A. baumannii* multi-resistente, aparentemente, es raro. Un estudio reciente comparó cepas aisladas del ámbito ambulatorio con cepas hospitalarias encontrando que las cepas comunitarias eran 100% susceptibles a antibióticos (es decir, el 100% de las cepas no eran multi-resistentes), en contraste con las cepas hospitalarias las cuales resultaron ser multi-resistentes en el 36.6% de los casos.(14) Este hallazgo, en conjunto con la habilidad de *A. baumannii* de

permanecer viable en superficies hospitalarias por periodos prolongados, indican que **el hospital** es probablemente el reservorio de las infecciones por *A. baumannii* multi-resistente.

En menos de una década, *Acinetobacter baumannii* ha emergido rápidamente como un patógeno humano importante. Globalmente se le reconoce cada vez más como el microorganismo nosocomial por excelencia, adaptado hábilmente al medio ambiente hospitalario moderno. (15) Se han efectuado reportes de cepas de *A. baumannii* resistentes a múltiples antibióticos, mostrando diferentes tipos de mecanismos de resistencia a los mismos. (16–19)

Diferentes definiciones para cepas multi-resistentes, extensamente resistentes y pan-resistentes se han utilizado en la literatura médica para caracterizar los diferentes patrones de resistencia encontrados en estas bacterias asociadas a la atención sanitaria.(20) Expertos internacionales del Centers of Disease Control and Prevention (CDC) y el European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) se reunieron durante 2008, 2009 y 2010 para crear una terminología internacional estandarizada con la cual describir los patrones de resistencia adquirida por *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter* spp., todas ellas bacterias responsables de infecciones intrahospitalarias y pronas a desarrollar multi-resistencia.(21)

En lo referente a *Acinetobacter* spp., las definiciones creadas fueron las siguientes: multi-resistente: no susceptible a > 1 agente(s) en > 3 categorías de antibióticos, extensamente resistente: no susceptible a > 1 agente(s) en < 2 categorías de antibióticos, pan-resistente: no susceptible a todos los antibióticos disponibles. (21)

Desde que estas propuestas finales de definición fueron presentadas en el Foro Asesor de la ECDC en septiembre de 2010, varios autores las han utilizado para caracterizar los patrones de resistencia presentados por *A. baumannii*, durante brotes hospitalarios en los que esta bacteria se ha visto involucrada.(22,23)

Los datos a la fecha nos indican que, aunque *A. baumannii* en general continúa siendo un patógeno oportunista, pacientes críticamente enfermos en hospitales de tercer nivel presentan una alta incidencia de colonización por cepas multi-

resistentes. *A. baumannii* no se encuentra con frecuencia en individuos sanos de la comunidad,(24) lo que sugiere que la colonización persistente del medio ambiente hospitalario provee la mayor fuente de infección para los pacientes.

El uso de antibióticos de amplio espectro produce una presión selectiva que promueve la existencia de *A. baumannii* multi-resistente en heces de pacientes ingresados.(25) Esto, a su vez, promueve la recolonización del medio ambiente hospitalario generando de primera mano una fuente de cepas multi-resistentes que pueden incrementar el porcentaje de infecciones hospitalarias por este patógeno.(26) Esta persistencia en el medio ambiente hospitalario probablemente promueve la colonización de secreciones traqueo bronquiales con *A. baumannii*, decantando en neumonías asociadas a ventilación mecánica por este patógeno.

La naturaleza de las unidades modernas de cuidados intensivos favorece en *A. baumannii* la adquisición de nuevos mecanismos de resistencia bacteriana, así como su diseminación entre pacientes. De tal manera que los factores de riesgo para una infección con *A. baumannii* multi-resistente son: estancias prolongadas en unidades de cuidados intensivos, procedimientos invasivos, ventilación mecánica, catéteres venosos centrales, sondas vesicales y el uso de antibióticos de amplio espectro. (1)

Se está acumulando evidencia acerca del hecho que, aquellos pacientes a quienes se les aíslan cepas de *A. baumannii* multi-resistentes, tienen una peor evolución clínica que aquellos a quienes se les aíslan cepas parcialmente sensibles. En general la mortalidad por *A. baumannii* en el ambiente hospitalario oscila entre 8% y 23%, mientras que en las unidades de cuidados intensivos oscila entre 10 y 43%. (27,28)

Como todos los bacilos Gram negativos no fermentativos, *A. baumannii* puede desarrollar resistencia clínica a todos los tipos de antimicrobianos. Ya que por lo general es un patógeno nosocomial, *A. baumannii* es bombardeado por la presión selectiva que va implícita en el uso de antibióticos de amplio espectro. Tal como se mencionó anteriormente, *A. baumannii* posee mecanismos de resistencia intrínsecos y extrínsecos. Los mecanismos intrínsecos incluyen a las B-lactamasas, la impermeabilidad de su membrana y las bombas de eflujo. En el caso de los mecanismos extrínsecos y los determinantes genéticos que los codifican, estos por lo general son adquiridos de otros microorganismos no

fermentadores en el medio ambiente, así como de miembros comunes de la familia *Enterobacteriaceae*.

El estudio se realizó en dos hospitales: el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom (HNNBB), hospital de referencia nacional y único de tercer nivel, en lo que a atención de niños se refiere, y el Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel (HNSJDSM), hospital regional de segundo nivel con funciones de tercer nivel, ya que recibe todas las referencias de la región oriental del país.

El HNNBB está localizado en la ciudad de San Salvador, capital del país, consiste en dos edificios, el principal con 12 pisos y 396 camas y el edificio anexo, el cual alberga a la mayoría de la consulta externa de este hospital. Provee asistencia médica y quirúrgica a toda la población menor de 12 años del país, así como a todo aquel paciente adolescente que adolece una enfermedad crónica (cardiópatas, cáncer, enfermedad renal crónica, tejido conectivo) que inició su tratamiento en el hospital siendo niño(a). Su promedio de altas es 13,000/año.

Sus dos unidades de cuidados intensivos (una pediátrica y una neonatal) reciben pacientes de los 14 departamentos del país. La Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) cuenta con 12 incubadoras y/o cunas térmicas, distribuidas en 4 cubículos con 3 unidades por cubículo. La mayoría de pacientes ingresados en esta unidad son pacientes referidos de otros establecimientos de salud, cuya capacidad de resolución es insuficiente.

El Servicio de Neonatología del HNNBB también fue afectado por el brote de *A. baumannii*. Cuenta con 30 cuneros y/o incubadoras, distribuidas en 6 cubículos con 5 unidades por cubículo. La mayoría de estos pacientes son referidos de otros establecimientos de salud, o bien, son pacientes trasladados de UCIN al estabilizarse.

El HNSJDSM está localizado en la ciudad de San Miguel, al oriente del país, consiste en cuatro edificios de 6 pisos cada uno conectados entre sí por un módulo central. Cada edificio alberga una de las cuatro especialidades básicas: Medicina, Cirugía, Ginecoobstetricia y Pediatría. Este hospital está catalogado como de segundo nivel con funciones de tercer nivel, tomando en cuenta la complejidad de patologías para las cuales tiene capacidad resolutoria. El hospital cuenta con 522 camas. Provee asistencia médica, quirúrgica, ginecoobstétrica y pediátrica a toda la población de la región oriental del país. Su promedio de altas es de 41,000/año. Sus tres unidades de cuidados intensivos (una pediátrica y

una neonatal y la de adultos) reciben pacientes de los 4 departamentos que conforman la región. La UCIN del HNSJDSM cuenta con 9 incubadoras y/o cunas térmicas, distribuidas en una sola área, amplia, con un espacio promedio de 3 metros entre cada unidad. La mayoría de estos pacientes son neonatos nacidos dentro de la institución. El resto son pacientes referidos de otros establecimientos de salud de la región oriental.

El Servicio de Neonatología del HNSJDM también fue afectado por el brote de *A. baumannii*. Cuenta con 60 cuneros y/o incubadoras, distribuidas en 3 cubículos con 20 unidades por cubículo. La mayoría son referidos de otros establecimientos de salud, o bien, pacientes trasladados de UCIN al estabilizarse.

El período del brote fue definido como el tiempo transcurrido desde la presentación del primer caso (enero de 2015) hasta tres meses después del último aislamiento de *A. baumannii* multi-resistente en ambos hospitales (ocurrido en mayo 2015). De este período de tiempo se obtuvo la información pertinente de cada aislamiento de *Acinetobacter baumannii* de las bases de datos de bacteriología de los laboratorios locales, confirmándolos posteriormente con las bases de datos de bacteriología del Laboratorio Nacional de Referencia.

VII. DISEÑO METODOLÓGICO

a. Tipo de Estudio

El presente estudio es de tipo observacional, descriptivo, de corte transversal.

b. Área de estudio

Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales, Servicios de Neonatología y bases de datos de las Unidades de Bacteriología, del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom y del Hospital Nacional de San Miguel. El Salvador, enero a mayo de 2015.

c. Universo

Cultivos con aislamiento de *Acinetobacter baumannii* resistente a múltiples antibióticos, de pacientes ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales y Servicios de Neonatología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom y del Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel, de enero a mayo de 2015.

d. Unidad de análisis

Cepas de *Acinetobacter baumannii* resistentes a múltiples antibióticos aisladas de pacientes ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales y Servicios de Neonatología, del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom y del Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel, de enero a mayo de 2015.

e. Criterios de selección

➤ Criterios de inclusión:

- a) *Acinetobacter baumannii* aislado en cultivo.
- b) *Acinetobacter baumannii* aislado en cultivo catalogado como multi-resistente, según antibiograma

- Criterios de Exclusión
- a) *Acinetobacter baumannii* aislado en cultivo **no** catalogado como multi-resistente, según antibiograma.

f. Variables del estudio por objetivos

Objetivo1: Describir a qué antibióticos fueron resistentes las cepas de *A. baumannii* aisladas durante ambos brotes.

amikacina, amoxicilina/ácido clavulánico, ampicilina, sultamicilina*, aztreonam, cefepima, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacina, gentamicina, imipenem, meropenem, levofloxacina, piperacilina/tazobactam, tetraciclina, trimetoprim-sulfametoxazol.

*ampicilina sulbactam

Objetivo 2: Determinar el patrón de resistencia bacteriana (multi-resistente, extensamente resistente o pan-resistente) presentado por las cepas de *A. baumannii* aisladas durante ambos brotes.

Multi-resistente: no susceptible a ≥ 1 agente(s) en ≥ 3 categorías de antibióticos.

Extensamente resistente: no susceptible a ≥ 1 agente(s) en ≤ 2 categorías de antibióticos.

Pan-resistente: no susceptible a todos los antibióticos disponibles.

Objetivo 3: Conocer el(los) mecanismo(s) de resistencia bacteriana presentado(s) por las cepas de *A. baumannii* aisladas durante ambos brotes.

AmpC Cefalosporinasas

Betalactamasas de espectro extendido

Metalobetalactamasas

Klebsiella pneumoniae carbapenemasa

OXA–carbapenemasas

Limitante: no contar con la tecnología necesaria para determinar la existencia o no de otros mecanismos de defensa de *A. baumannii*, como la impermeabilidad de su membrana y sus bombas de eflujo.

g. Fuentes de información:

Bases de bacteriología de los laboratorios locales de cada hospital y bases de bacteriología del Laboratorio Nacional de Referencia.

h. Técnica de recolección de la información

Del uno al treinta de diciembre de 2015 se revisaron las bases de datos de bacteriología de ambos hospitales, buscando los datos pertinentes a las cepas de *A. baumannii* (resistentes a múltiples antibióticos) aisladas durante los brotes ocurridos de enero a mayo de 2015. Posteriormente se revisaron las bases de datos de bacteriología del Laboratorio Nacional de Referencia, buscando la confirmación del aislamiento, la confirmación del patrón de resistencia y el reporte del mecanismo de resistencia presentado por cada microorganismo.

Todos los datos recolectados fueron escritos en el instrumento de recolección de datos elaborado para tal fin.

i. Instrumento de recolección de la información. (Anexo 2)

Se elaboraron tres secciones dentro del instrumento:

Datos generales: sección en la que se digitó la información general de la institución (es) en estudio, la información relevante de los pacientes a quienes pertenecían los cultivos, la fecha de inscripción y el nombre del investigador.

Sección laboratorio local: sección en la que se digitó la información básica de la muestra de cultivo, el microorganismo aislado y su antibiograma.

Sección Laboratorio Nacional de Referencia: sección en la que se digitó la confirmación, de parte del LNR, de los datos enviados por los laboratorios locales; además de especificar el mecanismo de resistencia, en lo referente a Betalactamasas, presentado por las cepa aisladas.

j. Procesamiento de la información

Se utilizaron los programas Microsoft Office Excel 2013 para elaborar las tablas, Microsoft Office Word 2013 para el informe y Microsoft Office PowerPoint para la presentación oral del informe final.

k. Consideraciones éticas

- a. La revisión de las bases de datos se hizo con el consentimiento del hospital al que pertenecen, con el apoyo de un recurso del Comité local de Infecciones Asociadas a la Atención Sanitaria.
- c. La información que se recolectó de las bases fue la estrictamente necesaria para lograr los objetivos del estudio.
- d. Las bases de datos con las que se realizó el análisis de la información fueron de uso exclusivo del investigador principal.
- e. Toda la información fue confidencial y resguardada.
- f. La base de datos resultante es propiedad del Ministerio de Salud y su resguardo es responsabilidad del investigador principal.

l. Trabajo de campo

Se solicitó autorización a la dirección de cada hospital para visitar sus laboratorios locales y acceder a las bases de datos de bacteriología. Una vez obtenida esta autorización se visitaron los laboratorios de cada hospital y, a través de los Jefes de Laboratorio, los Jefes de Bacteriología facilitaron las bases de datos necesarias para la presente investigación.

Al revisar las bases de datos de bacteriología de cada hospital se fueron llenando los datos del instrumento de recolección de datos, obteniendo un total de 16 casos en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom y un total de 15 casos en el Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel. Con esta acción se completó la sección del instrumento de recolección de datos correspondiente al laboratorio local de cada hospital.

Una vez finalizada la recolección de datos en los hospitales, se visitó, previa autorización de su Coordinador General, la Unidad de Bacteriología del Laboratorio Nacional de Referencia (LNR). La jefa de dicha unidad giró instrucciones a la profesional responsable del tema de resistencia bacteriana, quien facilitó las bases de datos correspondientes a las cepas de *A. baumannii* (resistentes a múltiples antibióticos) aisladas durante ambos brotes. Al revisar

estas bases de datos se completó la sección de la herramienta de recolección de datos correspondiente al LNR.

A continuación, se detalla el proceso de las muestras clínicas para cultivo, desde que son obtenidas de los pacientes, hasta el reporte final del LNR (con la confirmación de los aislamientos, confirmación del antibiograma y reporte del mecanismo de resistencia bacteriana, en lo referente a Betalactamasas, presentado por cada microorganismo):

Laboratorio local

Las muestras clínicas son procesadas con el equipo automatizado VITEK® 2 Compact, siguiendo los estándares Internacionales del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) versión 2015.(29) Este equipo automatizado provee el microorganismo aislado y su antibiograma (detalle de los antibióticos a los cuales la bacteria es sensible o resistente).

Si el microorganismo resulta resistente a todos los antibióticos contenidos en la tarjeta del VITEK® 2 Compact, su estudio se complementa con el Método Kirby-Bauer, agregando los antibióticos ausentes en la tarjeta del sistema automatizado. Una vez efectuado ambos pasos, el laboratorio local genera un reporte final para el clínico, el cual contiene: el aislamiento microbiológico y su antibiograma.

Para el HNNBB la resistencia a los siguientes antibióticos es evaluada: amikacina, amoxicilina-ácido clavulánico, ampicilina, ampicilina-sulbactam, aztreonam, cefepima, ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacina, gentamicina, imipenem, levofloxacina, meropenem, piperacilina-tazobactam, tetraciclina y trimetroprim sulfametoxazol.

Para el HNSJDSM la resistencia a los siguientes antibióticos fue evaluada: amoxicilina-ácido clavulánico, ampicilina-sulbactam, aztreonam, cefepima, cefotaxima, ceftriaxona, ciprofloxacina, gentamicina, imipenem, levofloxacina, meropenem, tetraciclina y trimetroprim sulfametoxazol.

Si el resultado del proceso antes descrito es un microorganismo multi-resistente, por lineamiento nacional la muestra es enviada al LNR para control de calidad

(confirmación del aislamiento y confirmación del antibiograma) y determinación del mecanismo de resistencia presentado por el microorganismo.

Laboratorio Nacional de Referencia

Una vez que la Unidad de Bacteriología del LNR recibe una muestra en la que se aisló un microorganismo multi-resistente, esta inicia un proceso de control de calidad que consta de cuatro pasos:

1. Se confirma la identificación del microorganismo manualmente mediante pruebas bioquímicas o de manera automatizada con el equipo VITEK® 2 Compact (tomando como puntos de corte los establecidos en las guías 2015 del Clinical & Laboratory Standards Institute).
2. Se confirma la susceptibilidad del microorganismo manualmente por el Método Kirby-Bauer y de manera automatizada con el equipo VITEK® 2 Compact (tomando como puntos de corte los establecidos en las guías 2015 del Clinical & Laboratory Standards Institute).
3. Se determina el mecanismo de resistencia bacteriana, en lo referente a Betalactamasas, presentado por el microorganismo aislado utilizando el Algoritmo 2014 de Máxima y Mínima del Servicio de Antimicrobianos del Departamento de Bacteriología del Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI) - Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) “Dr. Carlos G. Malbran.” (30) (Anexo 3)
4. Se elabora un reporte oficial con el que se retroalimenta al laboratorio local que envió la muestra. Este reporte contiene:
 - a. Confirmación de la identificación del microorganismo aislado.
 - b. Confirmación de su susceptibilidad a antimicrobianos (antibiograma).
 - c. Mecanismo de resistencia presentado por el microorganismo aislado.

VIII. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Un total de 31 aislamientos fueron encontrados: 16 de ellos en el HNNBB y 15 en el HNSDJSM. A continuación, de las cepas aisladas en ambos hospitales, se describe:

1. Su susceptibilidad a los antimicrobianos
2. Sus patrones de resistencia
3. El mecanismo de resistencia presentado por cada microorganismo

HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMÍN BLOOM

Susceptibilidad a antimicrobianos

Tabla 1.
Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom
Caracterización de Resistencia Bacteriana de *A. baumannii* febrero a abril 2015

No.	Aislamiento	Servicio	Muestra	AMK	AMX/ACL	AMP	AMP/SULB	AZT	CEP	CFA	CTR	CIP	GEN	IPM	MEM	LEV	TZP	TET	SXT
1	12/02/2015	UCIN	Sangre	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
2	13/02/2015	UCIN	CVC	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	R	R
3	23/02/2015	Neonatos	CVC	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
4	28/02/2015	Neonatos	Oreja	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
5	01/03/2015	Neonatos	Dreno	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
6	05/03/2015	UCIN	Ojos	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	R	R
7	10/03/2015	UCIN	Ingle	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
8	10/03/2015	UCIN	Recto	R	R	R	I	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
9	12/03/2015	UCIN	Axila	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
10	12/3/2015	Neonatos	Abdomen	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
11	13/03/2015	UCIN	Tubo Orotraqueal	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
12	13/03/2015	Neonatos	Ingle	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
13	12/04/2015	UCIN	Sangre	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
14	13/04/2015	UCIN	Axila	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	R	R	R
15	13/04/2015	UCIN	Recto	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
16	24/04/2015	Neonatos	Herida Operatoria	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R

AMK: amikacina, AMX/ACL: amoxicilina/ácido clavulánico, AMP: ampicilina, AMP/SULB: ampicilina/sulbactam, AZT: aztreonam, CEP: cefepima, CFA: ceftazidima, CTR: ceftriaxona, CIP: ciprofloxacina, GEN: gentamicina, IPM: imipenem, MEM: meropenem, LEV: levofloxacina, TZP: piperacilina/tazobactam, TET: tetraciclina, SXT: trimetoprim-sulfametoxazol. (I): intermedia.

Fuente: Bases de datos de la Unidad de Bacteriología del Laboratorio del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

Durante los meses de febrero, marzo y abril de 2015 un total de 16 cepas de *A. baumannii* resistente a múltiples antibióticos fueron aisladas. 2 de ellas en hemocultivos, 2 en cultivos de catéteres venosos centrales, 1 en cultivo de secreción de tubo oro traqueal y las 11 restantes en cultivos de secreciones de diferentes áreas corporales: ojos (1), oreja (1), dreno (1), axilas (2), ingles (2),

recto (2), abdomen (1) y herida de sitio quirúrgico (1). 10 de los cultivos provenían de UCIN y los 6 restantes del Servicio de Neonatología.

Las cepas aisladas de *A. baumannii* en el HNNBB durante el brote en discusión resultaron *no susceptibles* a todos los antimicrobianos evaluados tanto por el laboratorio local como por el Laboratorio Nacional de Referencia, exceptuando tres cepas que presentaron *susceptibilidad intermedia* a levofloxacina y una cepa que presentó *susceptibilidad intermedia* a ampicilina-sulbactam.

Patrones de resistencia

Utilizando la hoja de trabajo de categorización de aislamientos propuesta por [Http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/diseaseprogrammes/ARHAI/Pages/public_consultation_clinical_microbiology_infection_article.aspx](http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/diseaseprogrammes/ARHAI/Pages/public_consultation_clinical_microbiology_infection_article.aspx), se procedió a determinar si las cepas de *A. baumannii* aisladas durante el brote de 2015 en el HNNBB fueron o no resistentes a múltiples drogas.

Tabla 2.
***Acinetobacter baumannii*/HNNBB febrero a abril 2015**
Categorías Antimicrobianas Utilizadas para Definir MDR, XDR y PDR

Categoría de antimicrobiano	Antimicrobiano	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8	A9	A10	A11	A12	A13	A14	A15	A16
Aminoglucósidos	Gentamicina	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	Amikacina	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Carbapenems Antipseudomonas	Imipenem	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	Meropenem	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Fluoroquinolonas Antipseudomonas	Ciprofloxacina	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	Levofloxacina	R	(I)	R	R	R	(I)	R	R	R	R	R	R	R	(I)	R	R
Penicilinas Antipseudomonas e inhibidores de b-lactamasas	Piperacilina-tazobactam	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Cefalosporinas de espectro extendido	Ceftriaxona	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	Ceftazidima	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	Cefepima	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Inhibidores de Folatos	Trimetoprim-sulfametoxazol	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Penicilinas + inhibidores de b-lactamasas	Ampicilina	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	Ampicilina-sulbactam	R	R	R	R	R	R	(I)	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	Amoxicilina-Clavulanato	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Antibióticos beta-lactámicos: monobactámicos	Aztreonam	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Tetraciclina	Tetraciclina	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R

Criterios para definir MDR, XDR y PDR en *Acinetobacter* spp.

MDR: no susceptible ≥ 1 antimicrobiano en ≥ 3 categorías antimicrobianas.

XDR: no susceptible a ≥ 1 antimicrobiano en todas excepto ≤ 2 categorías

PDR: no susceptible a todos los agentes antimicrobianos listados.

Fuente: Magiorakos A. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18: 268-281.

Todas las cepas de *Acinetobacter baumannii* aisladas en el brote del Hospital de Niños Benjamín Bloom fueron **no susceptibles** a todos los antimicrobianos de las categorías de antibióticos evaluadas, siendo estas: aminoglucósidos (gentamicina, amikacina), carbapenems antipseudomonas (imipenem, meropenem), fluoroquinolonas antipseudomonas (ciprofloxacina, levofloxacina), penicilinas antipseudomonas e inhibidores de Betalactamasas (piperacilina/tazobactam), cefalosporinas de espectro extendido (ceftriaxona, ceftazidima, cefepima), inhibidores de folatos (trimetoprim sulfametoxazol), penicilinas + inhibidores de b-lactamasas (ampicilina, ampicilina-sulbactam, amoxicilina-ácido clavulánico), antibióticos betalactámicos: monobactámicos (aztreonam) y tetraciclinas.

Por lo anterior, en base al *International standard definitions for acquired resistance del European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*, el patrón de resistencia presentado por todas las cepas fue: pan-resistente.

Mecanismo de resistencia

Todas las cepas fueron evaluadas de acorde al Algoritmo 2014 de Máxima y Mínima del Servicio de Antimicrobianos del Departamento de Bacteriología del Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI) - ANLIS "Dr. Carlos G. Malbran, Buenos Aires, Argentina.

Se efectuaron las pruebas BLUE-CARBA, MERO/APB, MERO/EDTA, MERO/CLOXA y MERO/TAZO, así como APB, EDTA y CLOXA, determinando si las cepas evaluadas presentaban uno de los tipos de enzimas carbapenemasas incluidas en los Algoritmos de Máxima y Mínima para *Enterobacteriaceae* 2014: Sme, IMI, NMCA, KPC, y MBL. Si los resultados no orientaron a ninguna de ellas, se efectuaron las pruebas de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE): OXA y CTXM. Finalmente, si las pruebas anteriores también resultaron negativas, se llevó a cabo el algoritmo de AmpC.

Después de efectuar las pruebas antes mencionadas, se eliminaron las posibilidades de BLEE y AmpC, mostrando las cepas evaluadas resultados que orientaban a la presencia de una o más carbapenemasas como mecanismo de

resistencia bacteriana. Como no se cuenta en el país con caracterización molecular de las mismas, para afinar el tipo exacto de carbapenemasa presente, el mecanismo de resistencia reportado por el LNR para todas las cepas evaluadas fue: Carbapenemasa.

HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS DE SAN MIGUEL

Susceptibilidad a antimicrobianos

Tabla 3.
Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel
Caracterización de Resistencia Bacteriana de *A. baumannii* enero a mayo/2015

No.	Aislamiento	Servicio	Muestra	AMX/ACL	AMP/SUL	AZT	CEP	CAX	CTR	CIP	GEN	IPM	MEM	LEV	TET	SXT
1	16/01/2015	Neonatos	Orina	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
2	27/01/2015	Neonatos	Ojo	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
3	10/02/2015	UCIN	Sangre	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
4	13/02/2015	UCIN	Ojo	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
5	27/02/2015	UCIN	Traquea	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
6	01/03/2015	UCIN	Traquea	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
7	22/03/2015	UCIN	Sangre	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
8	14/04/2015	UCIN	Orina	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
9	16/04/2015	UCIN	Orina	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
10	16/04/2015	UCIN	Sangre	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
11	16/04/2015	UCIN	Ojo	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
12	05/05/2015	UCIN	Tórax	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
13	22/05/2015	UCIN	Sangre	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
14	25/05/2015	UCIN	Abdomen	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
15	30/05/2015	Neonatos	Sangre	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R

AMX/ACL: amoxicilina/ácido clavulánico, AMP/SULB: ampicilina/sulbactam, AZT: aztreonam, CEP: cefepima, CAX: cefotaxima, CTR: ceftriaxona, CIP: ciprofloxacina, GEN: gentamicina, IPM: imipenem, MEM: meropenem, LEV: levofloxacina, TET: tetraciclina, SXT: trimetoprim-sulfametoxazol.

Fuente: Bases de datos de la Unidad de Bacteriología del Laboratorio del Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel.

Durante los meses de enero, febrero, marzo, abril y mayo de 2015 un total de 15 cepas de *A. baumannii* resistente a múltiples antibióticos fueron aisladas. 5 de ellas fueron aisladas en hemocultivos, 3 en urocultivos, 3 de secreción ocular, 2 en cultivos de secreción de tubo oro traqueal, 1 de tórax y 1 de abdomen. 12 de los cultivos provenían de UCIN y los 3 restantes del Servicio de Neonatología.

Las cepas aisladas de *A. baumannii* en el HNSJDSM durante el brote en estudio resultaron *no susceptibles* a todos los antimicrobianos evaluados tanto por el laboratorio local como por el Laboratorio Nacional de Referencia.

Patrones de Resistencia

Utilizando la hoja de trabajo de categorización de aislamientos propuesta por [Http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/diseaseprogrammes/ARHA/Pages/public_consultation_clinical_microbiology_infection_article.aspx](http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/diseaseprogrammes/ARHA/Pages/public_consultation_clinical_microbiology_infection_article.aspx), se procedió a determinar si las cepas de *A. baumannii* aisladas durante los brotes de 2015 ocurridos en el HNSJDSM fueron o no resistentes a múltiples drogas.

Tabla 4.
***Acinetobacter baumannii*/HNSJDSM enero a mayo 2015**
Categorías Antimicrobianos Utilizadas para Definir MDR, XDR y PDR

Categoría de antimicrobiano	Antimicrobiano	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8	A9	A10	A11	A12	A13	A14	A15
Aminoglucósidos	Gentamicina	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Carbapenems Antipseudomonas	Imipenem	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	Meropenem	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Fluoroquinolonas Antipseudomonas	Ciprofloxacina	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	Levofloxacina	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Cefalosporinas de espectro extendido	Ceftriaxona	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	Cefotaxima	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	Cefepima	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Inhibidores de Folatos	Trimetoprim-sulfametoxazol	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Penicilinas + inhibidores de b-lactamasas	Ampicilina-sulbactam	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	Amoxicilina-Clavulanato	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Antibióticos beta-lactámicos: monobactámicos	Aztreonam	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Tetraciclinas	Tetraciclina	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R

Criterios para definir MDR, XDR y PDR en *Acinetobacter* spp.

MDR: no susceptible ≥ 1 antimicrobiano en ≥ 3 categorías antimicrobianas.

XDR: no susceptible a ≥ 1 antimicrobiano en todas excepto ≤ 2 categorías

PDR: no susceptible a todos los agentes antimicrobianos listados.

Fuente: Magiorakos A. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18: 268-281.

Todas las cepas de *Acinetobacter baumannii* aisladas en el brote del Hospital de Niños Benjamín Bloom fueron **no susceptibles** a todos los antimicrobianos de las categorías de antibióticos evaluadas, siendo estas: aminoglucósidos (gentamicina, amikacina), carbapenems antipseudomonas (imipenem, meropenem), fluoroquinolonas antipseudomonas (ciprofloxacina, levofloxacina), cefalosporinas de espectro extendido (ceftriaxona, ceftazidima, cefepima), inhibidores de folatos (trimetoprim sulfametoxazol), penicilinas + inhibidores de b-lactamasas (ampicilina, ampicilina-sulbactam, amoxicilina-ácido clavulánico), antibióticos betalactámicos: monobactámicos (aztreonam) y tetraciclinas.

Por lo anterior, en base al *International standard definitions for acquired resistance del European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*, el patrón de resistencia presentado por todas las cepas fue: pan-resistente.

Mecanismo de Resistencia

9 de las 15 cepas del HNSJDSM fueron enviadas a control de calidad al LNR. Estas fueron evaluadas de acorde al Algoritmo 2014 de Máxima y Mínima del Servicio de Antimicrobianos del Departamento de Bacteriología del Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI) - ANLIS "Dr. Carlos G. Malbran, Buenos Aires, Argentina.

Se efectuaron las pruebas BLUE-CARBA, MERO/APB, MERO/EDTA, MERO/CLOXA y MERO/TAZO, así como APB, EDTA y CLOXA, determinando si las cepas evaluadas presentaban uno de los tipos de enzimas carbapenemasas incluidas en los Algoritmos de Máxima y Mínima para *Enterobacteriaceae* 2014: Sme, IMI, NMCA, KPC, y MBL. Si los resultados no orientaron a ninguna de ellas, se efectuaron las pruebas de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE): OXA y CTXM. Finalmente, si las pruebas anteriores también resultaron negativas, se llevó a cabo el algoritmo de AmpC.

Después de efectuar las pruebas antes mencionadas, se eliminaron las posibilidades de BLEE y AmpC, mostrando las cepas evaluadas resultados que orientaban a la presencia de una o más carbapenemasas como mecanismo de resistencia bacteriana. Como no se cuenta en el país con caracterización molecular de las mismas, para afinar el tipo exacto de carbapenemasa presente, el mecanismo de resistencia reportado por el LNR para todas las cepas evaluadas fue: Carbapenemasa.

Los resultados encontrados en el presente estudio, con cepas nos susceptibles a todos los antibióticos evaluados, por ende pan-resistentes; y con la enzima carbapenemasa como mecanismo fundamental de resistencia bacteriana, dentro del ámbito de las Betalactamasas, son muy similares a los resultados encontrados a nivel mundial. Lo que varía con respecto a la literatura médica consultada es el hecho que las cepas de *A. baumannii* aisladas en otras latitudes

presentan: patrones de resistencia variados (multi, extensamente o pan-resistentes), no se limitan a uno (16-19) y múltiples mecanismos de resistencia bacteriana además de la enzima carbapenemasa, como los encontradas por Basak et al. y Lei et al., en sus respectivos artículos sobre brotes hospitalarios de *Acinetobacter baumannii* multi y extensamente resistente. (22,23)

En este punto, existió una limitante en el estudio, el hecho que el Laboratorio Nacional de Referencia del Ministerio de Salud de El Salvador, no cuenta con pruebas para determinar mecanismos de resistencia bacteriana fuera de las Betalactamasas. Lo que deja la puerta abierta para que se efectúen investigaciones similares al contar con esta tecnología.

Al igual que en la literatura mundial, los casos de infecciones asociadas a la atención sanitaria por *A. baumannii* resistente a múltiples antibióticos, se dieron con mayor frecuencia en pacientes vulnerables. Es decir, aquellos que se encuentran en los extremos de la vida, en estos casos neonatos, ingresados en unidades de terapia intensiva. (31) De las 31 cepas evaluadas en el presente estudio, 22 (71%) fueron aisladas en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales y solo 9 (29%) en los Servicios de Neonatología.

Tal como lo expone Van Looveren, et al. (32) *A. baumannii* es capaz de causar infecciones en múltiples sitios corporales. Lo anterior se refleja en la variedad de muestras de las que se aisló el microorganismo durante esta investigación: sangre, catéteres venosos centrales, ojos, oído, tráquea, axila, ingle, orina, recto, líquido abdominal y sitios quirúrgicos.

Es innegable que la resistencia que presenta *A. baumannii* a diversos grupos de antibióticos es un fenómeno mundial, no regional ni local. El presente estudio se aúna a múltiples que le anteceden, donde se hace constar que este fenómeno, independientemente de su patrón o mecanismo de resistencia, es una crisis de salud pública que desde ya, escapa a nuestras manos. (33-37)

IX. CONCLUSIONES

1. Las cepas de *Acinetobacter baumannii* aisladas durante los brotes del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom y Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel, de enero a mayo de 2015, fueron resistentes a todos los antibióticos evaluados por el Método de Kirby Bauer y el equipo automatizado VITEK® 2 Compact.
2. El patrón de resistencia bacteriana evidenciado en las cepas de *Acinetobacter baumannii* evaluadas en el presente estudio fue: pan-resistente.
3. El mecanismo de resistencia bacteriana detectado en las cepas de *Acinetobacter baumannii* enviadas al LNR fue: Carbapenemasa.

X. RECOMENDACIONES

A las autoridades del Ministerio de Salud Pública de El Salvador:

- Establecer la obligatoriedad del cumplimiento de los Lineamientos técnicos para la prevención y control de las infecciones asociadas a la atención sanitaria, MINSAL 2015.(38)
- Establecer la obligatoriedad del cumplimiento de los Lineamientos técnicos para la prevención, vigilancia y contención de resistencia bacteriana a los antimicrobianos, MINSAL 2015.(39)
- Conformar el Comité **Nacional** de Control y Prevención Infecciones Asociadas a la Atención Sanitaria y promover su funcionamiento permanente.

A los profesionales de salud:

- Exigir a los laboratorios locales prontitud en la entrega de los resultados de los cultivos, tanto propios como del LNR, con el fin de decidir de manera correcta y oportuna el esquema antimicrobiano a utilizar. Lo anterior con dos fines:
 1. Evolución satisfactoria del paciente.
 2. Evitar el desarrollo de otros mecanismos de resistencia bacteriana en *Acinetobacter baumannii*.
- Solicitar en todo caso en que se involucre un microorganismo multi-resistente, extensamente resistente o pan-resistente, la interconsulta oportuna con un especialista en enfermedades infecciosas.

XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Fournier PE, Richet H. The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2006 Mar 1;42(5):692–9.
2. Magiorakos A-P, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012 Mar;18(3):268–81.
3. Villari P, Iacuzio L, Vozzella EA, Bosco U. Unusual genetic heterogeneity of *Acinetobacter baumannii* isolates in a university hospital in Italy. *Am J Infect Control*. 1999 Jun;27(3):247–53.
4. Landman D, Bratu S, Kochar S, Panwar M, Trehan M, Doymaz M, et al. Evolution of antimicrobial resistance among *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae* in Brooklyn, NY. *J Antimicrob Chemother*. 2007 Jul;60(1):78–82.
5. Hoban DJ, Bouchillon SK, Dowzicky MJ. Antimicrobial susceptibility of extended-spectrum beta-lactamase producers and multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* throughout the United States and comparative in vitro activity of tigecycline, a new glycylcycline antimicrobial. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007 Apr;57(4):423–8.
6. Falagas ME, Mourtzoukou EG, Polemis M, Vatopoulos AC. Trends in antimicrobial resistance of *Acinetobacter baumannii* clinical isolates from hospitalised patients in Greece and treatment implications. *Clin Microbiol Infect*. 2007 Aug;13(8):816–9.
7. Corbella X, Montero A, Pujol M, Domínguez MA, Ayats J, Argerich MJ, et al. Emergence and rapid spread of carbapenem resistance during a large and sustained hospital outbreak of multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *J Clin Microbiol*. 2000 Nov;38(11):4086–95.
8. Wang H, Chen M. Surveillance for antimicrobial resistance among clinical isolates of Gram-negative bacteria from intensive care unit patients in China, 1996 to 2002. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2005 Mar;51(3):201–8.
9. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. *Clin Microbiol Rev*. 2008 Jul;21(3):538–82.
10. Dijkshoorn L, Nemec A, Seifert H. An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Nat Rev Microbiol*. 2007 Dec;5(12):939–51.
11. Paterson DL. The epidemiological profile of infections with multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2006 Sep 1;43 Suppl 2:S43-48.

12. Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect Dis.* 2006 Aug 16;6:130.
13. Van Looveren M, Goossens H, ARPAC Steering Group. Antimicrobial resistance of *Acinetobacter* spp. in Europe. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* 2004 Aug;10(8):684–704.
14. Zeana C, Larson E, Sahni J, Bayuga SJ, Wu F, Della-Latta P. The epidemiology of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: does the community represent a reservoir? *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003 Apr;24(4):275–9.
15. Perez F, Ponce-Terashima R. Are we closing in on an “elusive enemy”? The current status of our battle with *Acinetobacter baumannii*. *Virulence* 2011; 2(2): 86-90.
16. Sarı AN, Biçmen M, Gülay Z. The first report on the outbreak of OXA-24/40-like carbapenemase-producing *Acinetobacter baumannii* in Turkey. *Jpn J Infect Dis.* 2013;66(5):439–42.
17. Decousser JW, Jansen C, Nordmann P, Emirian A, Bonnin RA, Anais L, et al. Outbreak of NDM-1-producing *Acinetobacter baumannii* in France, January to May 2013. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 2013 Aug 1;18(31).
18. Mosqueda N, Espinal P, Cosgaya C, Viota S, Plasencia V, Alvarez-Lerma F, et al. Globally Expanding Carbapenemase Finally Appears in Spain: Nosocomial Outbreak of *Acinetobacter baumannii* Producing Plasmid-Encoded OXA-23 in Barcelona, Spain. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013 Oct 1;57(10):5155–7.
19. Vilacoba E, Almuzara M, Gulone L, Rodriguez R, Pallone E, Bakai R, et al. Outbreak of Extensively Drug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Indigo-Pigmented Strains. *J Clin Microbiol.* 2013 Nov;51(11):3726–30.
20. Falagas ME, Karageorgopoulos DE. Pandrug resistance (PDR), extensive drug resistance (XDR), and multidrug resistance (MDR) among Gram-negative bacilli: need for international harmonization in terminology. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2008 Apr 1;46(7):1121–1122; author reply 1122.
21. Magiorakos A-P, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* 2012 Mar;18(3):268–81.

22. Basak S, Singh P, Rajurkar M. Multidrug Resistant and Extensively Drug Resistant Bacteria: A Study. *J Pathog.* 2016;2016:1–5.
23. Lei J 'e, Han S, Wu W, Wang X, Xu J, Han L. Extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* outbreak cross-transmitted in an intensive care unit and respiratory intensive care unit. *Am J Infect Control.* 2016 Nov;44(11):1280–4.
24. Dijkshoorn L, van Aken E, Shunburne L, van der Reijden TJK, Bernardts AT, Nemec A, et al. Prevalence of *Acinetobacter baumannii* and other *Acinetobacter* spp. in faecal samples from non-hospitalised individuals. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* 2005 Apr;11(4):329–32.
25. Donskey CJ. Antibiotic regimens and intestinal colonization with antibiotic-resistant gram-negative bacilli. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2006 Sep 1;43 Suppl 2:S62-69.
26. Falagas ME, Karveli EA. The changing global epidemiology of *Acinetobacter baumannii* infections: a development with major public health implications. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* 2007 Feb;13(2):117–9.
27. Falagas ME, Bliziotis IA, Siempos II. Attributable mortality of *Acinetobacter baumannii* infections in critically ill patients: a systematic review of matched cohort and case-control studies. *Crit Care Lond Engl.* 2006;10(2):R48.
28. Sunenshine RH, Wright M-O, Maragakis LL, Harris AD, Song X, Hebden J, et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter* infection mortality rate and length of hospitalization. *Emerg Infect Dis.* 2007 Jan;13(1):97–103.
29. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fifth Informational Supplement [Internet]. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2015. Available from: http://shop.clsi.org/site/Sample_pdf/M100S25_sample.pdf
30. Servicio de Antimicrobianos de Departamento de Bacteriología de Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI) - ANLIS “Dr. Carlos G. Malbran.” Algoritmo de Máxima y Mínima Carbapenemasas 2014 [Internet]. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI) - ANLIS “Dr. Carlos G. Malbran”; 2014. Available from: <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2014/10/ALGORITMOS-MAX-Y-MINIMO.pdf>
31. Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect Dis.* 2006 Aug 16;6:130.
32. Van Looveren M, Goossens H, ARPAC Steering Group. Antimicrobial resistance of *Acinetobacter* spp. in Europe. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* 2004 Aug;10(8):684–704.

33. Landman D, Bratu S, Kochar S, Panwar M, Trehan M, Doymaz M, et al. Evolution of antimicrobial resistance among *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae* in Brooklyn, NY. *J Antimicrob Chemother*. 2007 Jul;60(1):78–82.
34. Hoban DJ, Bouchillon SK, Dowzicky MJ. Antimicrobial susceptibility of extended-spectrum beta-lactamase producers and multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* throughout the United States and comparative in vitro activity of tigecycline, a new glycylicycline antimicrobial. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007 Apr;57(4):423–8.
35. Falagas ME, Mourtzoukou EG, Polemis M, Vatopoulos AC. Trends in antimicrobial resistance of *Acinetobacter baumannii* clinical isolates from hospitalised patients in Greece and treatment implications. *Clin Microbiol Infect*. 2007 Aug;13(8):816–9.
36. Corbella X, Montero A, Pujol M, Domínguez MA, Ayats J, Argerich MJ, et al. Emergence and rapid spread of carbapenem resistance during a large and sustained hospital outbreak of multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *J Clin Microbiol*. 2000 Nov;38(11):4086–95.
37. Wang H, Chen M. Surveillance for antimicrobial resistance among clinical isolates of Gram-negative bacteria from intensive care unit patients in China, 1996 to 2002. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2005 Mar;51(3):201–8.
38. Ministerio de Salud de El Salvador. Lineamientos técnicos para la prevención y control de las infecciones asociadas a la atención sanitaria. Ministerio de Salud de El Salvador; 2015.
39. Ministerio de Salud de El Salvador. Lineamientos técnicos para la prevención, vigilancia y contención de resistencia bacteriana a los antimicrobianos [Internet]. Ministerio de Salud de El Salvador; 2015. Available from: http://www.paho.org/els/dmdocuments/Resistencia_Bacteriana_mediakarta.pdf?ua=1

ANEXOS

Anexo 1: Operacionalización de las variables

No.	Variable	Tipo	Definición	Valores	Fuente
1	Servicio de ingreso	Nominal Dicotómica	Servicio en que se encontraba el paciente ingresado al aislársele el <i>Acinetobacter baumannii</i> multirresistente	Neonatos UCIN	Base de Datos Bacteriología del Laboratorio Local
2	Tipo de muestra	Nominal Politómica	Tejido o fluido corporal enviado al laboratorio para su estudio (cultivo y antibiograma)	Sangre LCR Orina Heces Ojo Oreja Tráquea Tórax Axila Abdomen Dreno Ingle Recto	Base de Datos Bacteriología del Laboratorio Local
3	Fecha de aislamiento	Cuantitativa Discreta	Día, mes y año en que fue tomada la muestra	Día Mes Año	Base de Datos Bacteriología del Laboratorio Local
4	Tipo de Resistencia	Nominal Politómica	Antibióticos a los cuales es resistente el <i>Acinetobacter baumannii</i> multirresistente aislado en el cultivo	AMK, AMX/ACL, AMP, AMP/SULB, AZT, CAX, CEP, CTR, CIP, GEN, IPM, MEM, LEV, TZP, TET, SXT	Base de Datos Bacteriología del Laboratorio Local

AMK: amikacina, AMX/ACL: amoxicilina/ácido clavulánico, AMP: ampicilina, AMP/SULB: ampicilina/sulbactam, AZT: aztreonam, CAX: cefotaxima, CEP: cefepima, CTR: ceftriaxona, CIP: ciprofloxacina, GEN: gentamicina, IPM: imipenem, MEM: meropenem, LEV: levofloxacina, piperacilina/tazobactam, TET: tetraciclina, SXT: trimetoprim-sulfametoxazol. (I): intermedia.

Anexo 2

Instrumento de Recolección de Datos

CARACTERIZACIÓN DE LA RESISTENCIA BACTERIANA OBSERVADA DURANTE LOS BROTES DE *ACINETOBACTER BAUMANNII* OCURRIDOS EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES Y SERVICIOS DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMÍN BLOOM Y DEL HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS DE SAN MIGUEL.
EL SALVADOR, ENERO A MAYO DE 2015.

Sección de datos generales

1. Hospital: _____
2. Número de expediente: _____
3. Iniciales: [__|__|__|__|
4. Edad: [__|__] (años, meses, días)
5. Sexo: Masculino____ Femenino____
6. Fecha de inscripción al estudio: _____
7. Investigador: _____

Sección laboratorio local:

1. Fecha de toma de muestra: _____
2. Servicio hospitalario: _____
3. Tipo de muestra: _____
4. Microorganismo aislado: _____
5. Antibiograma: _____

Sección LNR

1. Confirmación del microorganismo aislado: _____
2. Confirmación del antibiograma: _____
3. Reporte de mecanismo de resistencia: _____

JEOM



DIRECCIÓN DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS

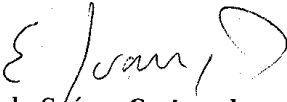
URGENTE

MEMORÁNDUM

Ministerio de Salud
GOBIERNO DE
EL SALVADOR
UNÁMONOS PARA CRECER

N°2015-6013-175

PARA: **Dr. Luis Enrique Fuentes.**
Director Nacional de Hospitales.


DE: **Dr. Eduardo Suárez Castaneda.**
Director de Enfermedades Infecciosas.



FECHA: 10 de diciembre de 2015.

Reciba un cordial y respetuoso saludo en espera que sus actividades alcancen el éxito deseado.

Por medio de la presente, me permito informar que a solicitud del Dr. Robles Ticas, la Organización Panamericana de la Salud, llevará a cabo una investigación del brote de la infección adquirida en la asistencia sanitaria producida por *Acinetobacter baumannii*, en los hospitales Benjamín Bloom y San Juan de Dios de San Miguel.

Razón por la cual, me permito solicitar atentamente su anuencia para que el **Dr. José Eduardo Oliva** y el **Dr. Víctor Manuel Mejía**, ambos funcionarios de OPS, puedan visitar los hospitales antes mencionados y realizar las acciones pertinentes en el estudio del brote de *Acinetobacter baumannii*. Dicha visita se llevara a cabo del 14 al 18 de diciembre del año en curso.

Sin otro particular me suscribo.

Atentamente.

RECIBIDO

FECHA: _____

NOMBRE: 

HORA: _____

DIRECCIÓN NACIONAL
DE HOSPITALES

Calle Arce #827, San Salvador, El Salvador. Tel: 2591-7631
www.salud.gob.sv

10 DIC 2015

ALGORITMO de M A X I M A

www.antimicrobianos.com.ar

**Enterobacteriaceae 2014
CARBAPENEMASAS**



CEPAS CON SOSPECHA DE PRODUCIR CARBAPENEMASA.

Confirmar con:

	C3G S	C3G/C4G R			C3G/C4G R >=5
BLUE-CARBA	+	+	+	-	- (80%)
MERO/APB	+	+	-	+	-
MERO/EDTA	-	-	+	-	-
MERO/CLOXA	-	-	-	+	-
MERO/TAZO	+/-	+/-	-	-	+

Sme (Sma) IMI, NMCA (Ent)	KPC	MBL	AmpC	CTXM	OXA
------------------------------	-----	-----	------	------	-----

Remitir al LNR para caracterización molecular (según criterios de derivación)

* Tribu Proteae: IMP<=22 mm + ERTA <=21 mm. Salmonella spp: IMP <=24 mm

ALGORITMO de M I N I M A

www.antimicrobianos.com.ar

**Enterobacteriaceae 2014
CARBAPENEMASAS**



CEPAS CON SOSPECHA DE PRODUCIR CARBAPENEMASA.

Confirmar con:

	C3G S	C3G/C4G R			C3G/C4G R >=5
APB	+	+	-	+	-
EDTA	-	-	+	-	-
CLOXA	-	-	-	+	-

Sme (Sma) IMI, NMCA (Ent)	KPC	MBL	AmpC	BLEE?***	OXA	CTXM
------------------------------	-----	-----	------	----------	-----	------

Remitir al LNR para caracterización molecular (según criterios de derivación)

* Tribu Proteae: IMP<=22 mm + ERTA <=21 mm. Salmonella spp: IMP <=24 mm

** El mejor marcador (S: 85%; E: 85%) es el disco de ceftacidima+clavulánico con los sigs. puntos de corte: BLEE +: Δ >= 4 mm; BLEE Negat.: Δ <= 3 mm

HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM



HOSPITAL NACIONAL DE SAN MIGUEL



GLOSARIO

ANLIS: Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud

CDC: Centers of Disease Control and Prevention

CIAAS: Comité de Infecciones Asociadas a la Atención Sanitaria

CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute

ECDC: European Center for Disease Prevention and Control

HNNBB: Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom

HNSJDSM: Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel

IAAS: Infecciones Asociadas a la Atención Sanitaria

INEI: Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas

LNR: Laboratorio Nacional de Referencia

MDR: Multi-resistente

MINSAL: Ministerial de Salud de El Salvador

OXA: Oxacilina

PDR: Pan-resistente

spp.: Especie

UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

XDR: Extensamente resistente

BLUE-CARBA: prueba rápida para detección de Betalactamasas

MERO/APB: Meropenem/Acido Fenil Borónico

MERO/EDTA: Meropenem/ ácido etilendiaminotetraacético

MERO/CLOXA: Meropenem/Cloxacilina

MERO/TAZO: Meropenem/Tazobactam

APB: Acido Fenil Borónico

EDTA: ácido etilendiaminotetraacético

CLOXA: Cloxacilina

Sme: Betalactamasa que inhibe carbapenems en *Serratia marcescens*

IMI: Betalactamasa que inhibe imipenem

NMCA: Betalactamasa aislada de *Enterobacter chloacae*

KPC: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa

MBL: Metalobetalactamasa

AmpC: Serin betalactamasa que inhibe penicilinas, cefalosporinas (1-3ra. generación) y monobactams

OXA: Betalactamasa de espectro extendido que hidroliza oxacilina

BLEE: Betalactamasa de espectro extendido

CTXM: Betalactamasa de espectro extendido que hidroliza cefotaxima