



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**RELACIÓN ENTRE EL TIPO DE MUESTRA BIOLÓGICA  
CON EL PERFIL DE SENSIBILIDAD DE KLEBSIELLA  
PNEUMONIAE AISLADA EN PACIENTES QUE ASISTEN  
AL SERVICIO DE PATOLOGÍA CLÍNICA DEL HOSPITAL III  
YANAHUARA, ESSALUD AREQUIPA – 2014.**

**ANTHONY BRYAN VERGARA DÁVALOS**

**AREQUIPA – PERÚ**

**2016**



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA  
SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA  
ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**“RELACIÓN ENTRE EL TIPO DE MUESTRA BIOLÓGICA CON EL  
PERFIL DE SENSIBILIDAD DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE AISLADA  
EN PACIENTES QUE ASISTEN AL SERVICIO DE PATOLOGÍA CLÍNICA  
DEL HOSPITAL III YANAHUARA, ESSALUD AREQUIPA – 2014”.**

**TESIS PRESENTADA A LA UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS COMO  
REQUISITO PARA OBTENCIÓN DEL TÍTULO PROFESIONAL DE  
LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE  
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA.**

**ANTHONY BRYAN VERGARA DÁVALOS**

**ASESOR:**

**Blgo. VÍCTOR ÁNGEL SANZ LUNA**

**AREQUIPA – PERÚ**

**2016**

Vergara.A 2016. **Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Klebsiella pneumoniae aislada en pacientes que asisten al Servicio de Patología Clínica del Hospital III Yanahuara, EsSalud Arequipa – 2014.** / Universidad Alas Peruanas. 187 páginas.

Anthony Bryan Vergara Dávalos: Tecnólogo Médico.

Disertación para la licenciatura en Tecnología Médica – UAP 2016.

## **HOJA DE APROBACIÓN**

ANTHONY BRYAN VERGARA DAVALOS

**“RELACIÓN ENTRE EL TIPO DE MUESTRA BIOLÓGICA CON EL PERFIL DE SENSIBILIDAD DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE AISLADA EN PACIENTES QUE ASISTEN AL SERVICIO DE PATOLOGÍA CLÍNICA DEL HOSPITAL III YANAHUARA, ESSALUD AREQUIPA – 2014.”**

“Esta tesis fue evaluada y aprobada para la obtención del título de licenciado en Tecnología Médica en el Área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica por la Universidad Alas Peruanas”

Mg. Juan José Velásquez Alvarado                      Presidente                      \_\_\_\_\_

Mg. José Carlos Martínez Montes                      Miembro                      \_\_\_\_\_

Lic. Christian Felipe Rodríguez Zamora                      Secretario                      \_\_\_\_\_

**AREQUIPA – PERÚ**

**2016**

Se Dedicar este Trabajo:

A Dios y a mi Señor Jesucristo, que son Luz  
en mi vida y mi camino.

A mi madre Lesslie, que con todo el amor del mundo  
apoyó mi formación académica y espiritual, guiándome  
siempre por el camino de la rectitud.

A mis tías María Antonieta, Anabelly y tíos que  
estuvieron conmigo en todo momento.

A mi abuelita Antonieta que fue y seguirá siendo un  
tesoro en mi vida y a la que va dedicada esta Tesis  
principalmente.

Y a la Dra. Yeymi Torres Salas, mi maestra,  
mi gran amiga por todo su apoyo incondicional.

Se agradece por su contribución para el desarrollo de esta tesis al Hospital III Yanahuara (EsSalud) por su apoyo para permitir que el trabajo que estoy efectuando se logre, a los doctores y licenciados que me apoyaron en el proceso investigativo, en forma especial al Dr. Cesar Chávez López, a la Dra. María Alejandra Alfaro Mestas y al Blgo. Victor Sanz Luna.

## RESUMEN

La presente investigación se realizó en la ciudad de Arequipa, en el Hospital III Yanahuara durante el periodo de Junio del año 2015 a Febrero del año 2016. El objetivo general fue determinar la relación de las muestras biológicas positivas a *Klebsiella pneumoniae* con el perfil de sensibilidad obtenido en los antibiogramas, de pacientes que asistieron al Servicio de Patología Clínica del Hospital III Yanahuara de Arequipa durante el año 2014.

Este es un estudio de nivel relacional, tipo no experimental y de diseño transversal, la técnica utilizada fue observación documental y el instrumento fue la ficha de observación.

Se estudiaron 264 cultivos positivos a *Klebsiella pneumoniae*, la mayor cantidad de aislamientos positivos provinieron de muestras de orina (66.7%), seguidas de secreción faríngea (25.8%) y en tercer lugar secreción bronquial (2.7%); así mismo se observó que las muestras de secreción faríngea, vaginal y de glánde fueron las que mayor sensibilidad presentaron y por otro lado, la secreción bronquial, traqueal y muestras de sangre fueron las que presentaron mayor resistencia a los antibacterianos. Se emplearon 23 antibióticos de diferentes familias utilizando el método del Microscan ESBL. Un 30% del total de aislamientos resultaron ser betalactamasa de espectro extendido positivos indicando resistencia a la mayoría de Penicilinas y Cefalosporinas. Los Carbapenems son altamente sensibles (100%) y el otro grupo de antibióticos con buena sensibilidad fueron los aminoglucósidos, en especial la amicacina que presenta una sensibilidad del 89%.

Al análisis estadístico se aplicó Rho de Spearman donde se encontró que el tipo de muestra biológica tiene una relación directa con el Perfil de Sensibilidad antibiótica positiva a *Klebsiella pneumoniae* por lo que se concluye que la variación del perfil de sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae* se debe, en una de sus muchas causas, al tipo de muestra biológica en la que se aísla dicha bacteria.

**Palabras claves:** *Klebsiella pneumoniae*, muestras biológicas, perfil de sensibilidad, betalactamasa de espectro extendido.

## ABSTRACT

This research was conducted in the city of Arequipa, Yanahuara III Hospital during the period June 2015 to February 2016. The overall objective was to determine the relationship of positive biological samples *Klebsiella pneumoniae* with sensitivity profile antibiograms obtained from patients who attended the Department of Clinical Pathology Hospital of Arequipa Yanahuara III during 2014.

This is a study of relational level, non-experimental and cross- type design, the technique used was documentary observation and the instrument was the observation sheet.

264 positive cultures for *Klebsiella pneumoniae* were studied , the most positive isolates were from urine samples ( 66.7 % ), followed by pharyngeal secretion ( 25.8 % ) and third bronchial secretion ( 2.7 % ); likewise it observed that samples pharyngeal , vaginal secretion glans and greater sensitivity were those presented on the other hand , bronchial secretion, tracheal and blood samples were those that showed greater antibacterial resistance . Antibiotics 23 different families using the method of Microscan ESBL were used. 30 % of all isolates were found to be positive extended-spectrum beta-lactamase indicating resistance to most penicillins and cephalosporins. Carbapenems are highly sensitive (100%) and the other group of antibiotics were aminoglycosides good sensitivity, especially amikacin having a sensitivity of 89 %.

Statistical analysis Spearman Rho where it was found that the type of biological sample has a direct relationship to the profile positive antibiotic sensitivity *Klebsiella pneumoniae* so it is concluded that the variation in the sensitivity profile of *Klebsiella pneumoniae* should be applied in one of its many causes , the type of biological sample in said bacterium is isolated.

Keywords: *Klebsiella*, sensitivity profile, extended spectrum beta-lactamase, penicillin, cephalosporin.





## LISTA DE CONTENIDOS

CARÁTULA.....	2
FICHA CATALOGRÁFICA.....	3
HOJA DE APROBACIÓN.....	4
RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
INTRODUCCIÓN.....	16

### CAPÍTULO I

#### MARCO TEÓRICO

1.1. Problema de Investigación.....	18
1.1.1. Descripción de la Realidad Problemática.....	18
1.1.2. Formulación del problema.....	21
1.1.3. Horizonte de la Investigación.....	21
1.1.4. Justificación.....	21
1.2. Objetivos.....	22
1.2.1. Objetivo General.....	22
1.2.2. Objetivos Específicos.....	23
1.3. Variables.....	23
1.3.1. Identificación de Variables.....	23
1.3.2. Operacionalización de Variables.....	23
1.4. Antecedentes Investigativos.....	26
1.4.1. A nivel Internacional.....	26
1.4.2. A nivel Nacional.....	28
1.4.3. A nivel Local.....	30
1.5. Base Teórica.....	30
1.5.1. Klebsiella.....	30

1.5.1.1. Efectos de Klebsiella sobre la salud humana.....	31
1.5.1.2. Fuentes y prevalencia de Klebsiella.....	31
1.5.1.3. Vías de exposición de Klebsiella.....	31
1.5.1.4. Relevancia de la presencia de Klebsiella en el agua de consumo.....	32
1.5.2. Tipos de Muestras Biológicas.....	32
1.5.2.1. Condiciones generales para la Obtención y Manejo de Muestras.....	32
1.5.2.2. Obtención de muestra de Orina para cultivo.....	33
1.5.2.3. Obtención de muestras de Secreciones del Tracto Respiratorio Inferior ..	37
1.5.2.4. Envío y Transporte de muestra.....	38
1.5.2.5. Criterios para rechazar una muestra.....	38
1.5.3. Procedimientos para el aislamiento de Klebsiella spp.....	40
1.5.3.1. Siembra primaria de muestra de Orina.....	41
1.5.3.2. Siembra primaria de muestra de Hemocultivo.....	43
1.5.3.3. Siembra primaria de muestra de Punta de Dispositivo Intravascular.....	44
1.5.3.4. Siembra primaria de muestra de Tracto Respiratorio Inferior.....	45
1.5.4. Identificación de Bacilos Gramnegativos Fermentadores.....	48
1.5.4.1. Pruebas bioquímicas.....	48
1.5.5. Farmacología Antibacteriana.....	54
1.5.5.1. Antibiótico.....	54
1.5.5.2. Clasificación de los Antibióticos.....	55
1.5.5.3. Criterios para el uso de Antibióticos.....	66
1.5.6. Pruebas de Susceptibilidad Antibacteriana.....	68
1.5.6.1. Pruebas cuantitativas.....	69
1.5.6.2. Métodos automatizados.....	70
1.5.6.3. Pruebas cualitativas.....	72
1.5.6.4. Pruebas para la detección de beta lactamasas.....	73

1.5.6.5.	Interpretación del antibiograma.....	76
1.5.7.	Resistencia Bacteriana.....	79
1.5.7.1.	Tipos de Resistencia.....	79
1.5.7.2.	Mecanismos de resistencia.....	79
1.6.	Conceptos Básicos.....	87
1.6.1.	Klebsiella.....	87
1.6.2.	Muestras Biológicas.....	87
1.6.3.	Resistencia Bacteriana.....	87
1.6.4.	Concentración Mínima Inhibitoria.....	87
1.6.5.	Antibiótico.....	88
1.6.6.	Perfil de Sensibilidad.....	88
1.7.	Hipótesis.....	89
1.7.1.	Hipótesis Principal.....	89
1.7.2.	Hipótesis Secundarias.....	89

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO METODOLÓGICO**

2.	Planteamiento del Problema.....	90
2.1.	Nivel, tipo y diseño de la Investigación.....	90
2.1.1.	Nivel de la Investigación.....	90
2.1.2.	Tipo de Investigación.....	90
2.1.3.	Diseño de la Investigación.....	90
2.2.	Población, Muestra y Muestreo.....	90
2.2.1.	Población.....	90
2.2.2.	Muestra.....	90
2.3.	Técnicas e Instrumento.....	91
2.3.1.	Técnicas.....	91
2.3.2.	Instrumentos.....	91
2.4.	Técnicas de procesamiento y análisis de datos.....	91

2.4.1. Matriz de base de datos.....	91
2.4.2. Sistematización de cómputo.....	96
2.4.3. Pruebas estadísticas.....	96

### **CAPÍTULO III**

#### **RESULTADOS**

3.1. Resultados por indicador de la variable Independiente.....	97
3.2. Resultados por indicador de la variable Dependiente.....	101
3.3. Resultado de la relación entre variables.....	123
3.4. Discusión de los resultados.....	163
3.4.1. Discusión de los resultados a nivel de la variable independiente.....	163
3.4.2. Discusión de los resultados a nivel de la variable dependiente.....	163
3.4.3. Discusión de los resultados según la relación de variables.....	164
<b>4. CONCLUSIONES.....</b>	<b>165</b>
<b>5. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>167</b>
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>168</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>173</b>

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1:	Operacionalización de Variables.....	24
Tabla 2:	Principales características bioquímicas de <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	53
Tabla 3:	Ejemplos de Interpretación de Concentración Mínima Inhibitoria.....	77
Tabla 4:	Informe de un Antibiograma.....	78
Tabla 5:	Matriz de base de datos.....	92
Tabla 6:	Cultivos positivos a <i>Klebsiella pneumoniae</i> según el tipo de muestra Biológica..	97
Tabla 7:	Cultivos positivos a <i>Klebsiella pneumoniae</i> según Consulta externa y Hospitalización.....	99
Tabla 8:	Perfil de sensibilidad en cultivos positivos de <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	101
Tabla 9:	Perfil de sensibilidad de <i>Klebsiella pneumoniae</i> en muestras de Orina.....	104
Tabla 10:	Perfil de sensibilidad de <i>Klebsiella pneumoniae</i> en muestras de Secreción Faríngea.....	106
Tabla 11:	Perfil de sensibilidad de <i>Klebsiella pneumoniae</i> en muestras de Secreción Bronquial.....	108
Tabla 12:	Perfil de sensibilidad de <i>Klebsiella pneumoniae</i> en muestras de Sangre.....	110
Tabla 13:	Perfil de sensibilidad de <i>Klebsiella pneumoniae</i> en muestras de Espujo.....	112
Tabla 14:	Perfil de sensibilidad de <i>Klebsiella pneumoniae</i> en muestras de Secreción Vaginal.....	114
Tabla 15:	Perfil de sensibilidad de <i>Klebsiella pneumoniae</i> en muestras de Secreción Traqueal.....	116
Tabla 16:	Perfil de sensibilidad de <i>Klebsiella pneumoniae</i> en muestras de Punta de Cateter Venoso central.....	118
Tabla 17:	Perfil de sensibilidad de <i>Klebsiella pneumoniae</i> en muestras de Secreción de Glándula.....	120
Tabla 18:	Presencia de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) en muestras biológicas positivas a <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	122
Tabla 19:	Relación entre el tipo de muestra biológica con el perfil de sensibilidad de Cefazolina.....	123
Tabla 20:	Relación entre el tipo de muestra biológica con el perfil de sensibilidad de Cefuroxima.....	125
Tabla 21:	Relación entre el tipo de muestra biológica con el perfil de sensibilidad de Cefotaxima.....	127
Tabla 22:	Relación entre el tipo de muestra biológica con el perfil de sensibilidad de Ceftriaxona.....	129

Tabla 23:	Relación entre el tipo de muestra biológica con el perfil de sensibilidad de Ceftazidima.....	131
Tabla 24:	Relación entre el tipo de muestra biológica con el perfil de sensibilidad de Cefepime.....	133
Tabla 25:	Relación entre el tipo de muestra biológica con el perfil de sensibilidad de Aztreonam.....	135
Tabla 26:	Relación entre el tipo de muestra biológica con el perfil de sensibilidad de Ampicilina.....	137
Tabla 27:	Relación entre el tipo de muestra biológica con el perfil de sensibilidad de Amoxicilina Ácido Clavulánico.....	139
Tabla 28:	Relación entre el tipo de muestra biológica con el perfil de sensibilidad de Ticarcilina Ácido Clavulánico.....	141
Tabla 29:	Relación entre el tipo de muestra biológica con el perfil de sensibilidad de Piperacilina Tazobactam.....	143
Tabla 30:	Relación entre el tipo de muestra biológica con el perfil de sensibilidad de Imipenem.....	145
Tabla 31:	Relación entre el tipo de muestra biológica con el perfil de sensibilidad de Meropenem.....	147
Tabla 32:	Relación entre el tipo de muestra biológica con el perfil de sensibilidad antibiótica de Ciprofloxacina.....	149
Tabla 33:	Relación entre el tipo de muestra biológica con el perfil de sensibilidad de Levofloxacino.....	151
Tabla 34:	Relación entre el tipo de muestra biológica con el perfil de sensibilidad de Amicacina.....	153
Tabla 35:	Relación entre el tipo de muestra biológica con el perfil de sensibilidad de Gentamicina.....	155
Tabla 36:	Relación entre el tipo de muestra biológica con el perfil de sensibilidad de Tobramicina.....	157
Tabla 37:	Relación entre el tipo de muestra biológica con el perfil de sensibilidad de Trimetropin Sulfametoxazol.....	159
Tabla 38:	Relación entre el tipo de muestra biológica con el perfil de sensibilidad de Tetraciclina.....	161

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1:	Distribución por tipo de Muestra Biológica positiva a <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	98
Gráfico 2:	Distribución por Servicio de Origen.....	100
Gráfico 3:	Distribución por Perfil de Sensibilidad Antibiótica.....	103
Gráfico 4:	Distribución del Perfil de Sensibilidad en muestras de Orina.....	105
Gráfico 5:	Distribución del Perfil de Sensibilidad en muestras de Secreción Faríngea.....	107
Gráfico 6:	Distribución del Perfil de Sensibilidad en muestras de Secreción Bronquial.....	109
Gráfico 7:	Distribución del Perfil de Sensibilidad en muestras de Sangre.....	111
Gráfico 8:	Distribución del Perfil de Sensibilidad en muestras de Esputo.....	113
Gráfico 9:	Distribución del Perfil de Sensibilidad en muestras de Secreción Vaginal.....	115
Gráfico 10:	Distribución del Perfil de Sensibilidad en muestras de Secreción Traqueal.....	117
Gráfico 11:	Distribución del Perfil de Sensibilidad en muestras de Punta de Catéter Venoso Central.....	119
Gráfico 12:	Distribución del Perfil de Sensibilidad en muestras de Glande.....	121
Gráfico 13:	Presencia de Betalactamasas de Espectro Extendido en Muestras Biológicas Positivas a <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	122
Gráfico 14:	Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Cefazolina.....	124
Gráfico 15:	Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Cefuroxima.....	126
Gráfico 16:	Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Cefotaxima.....	128
Gráfico 17:	Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Ceftriaxona.....	130
Gráfico 18:	Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Ceftazidima.....	132
Gráfico 19:	Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Cefepime.....	134
Gráfico 20:	Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Aztreonam.....	136
Gráfico 21:	Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Ampicilina.....	138
Gráfico 22:	Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Amoxicilina Ácido Clavulánico.....	140
Gráfico 23:	Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Ticarcilina Acido Clavulánico.....	142



Gráfico 24:	Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Piperacilina tazobactam.....	144
Gráfico 25:	Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Imipenem.....	146
Gráfico 26:	Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Meropenem.....	148
Gráfico 27:	Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Ciprofloxacina.....	150
Gráfico 28:	Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Levofloxacino.....	152
Gráfico 29:	Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Amicacina.....	154
Gráfico 30:	Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Gentamicina.....	156
Gráfico 31:	Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Tobramicina.....	158
Gráfico 32:	Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Trimetropin Sulfametoxazol.....	160
Gráfico 33:	Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Tetraciclina.....	162

## INTRODUCCIÓN

Según la OMS *Klebsiella pneumoniae* ha jugado un papel importante como causa de infecciones y ocupa un lugar muy importante en la prevalencia de infecciones urinarias principalmente a nivel mundial.

*K. pneumoniae* es considerada una especie patógena oportunista para el hombre. A partir de 1998 en Perú y América Latina se ubica entre los principales patógenos causantes de infecciones intrahospitalarias.

A medida que avanza el tiempo, aparecen nuevas cepas de *Klebsiella pneumoniae* que se vuelven resistentes a los fármacos que anteriormente resultaban ser eficaces. Resulta que esta bacteria tiene una condición que quizá otras no la tiene: la mutación variable. Las mutaciones cumplen un rol importante en la resistencia bacteriana a *Klebsiella*.

La resistencia bacteriana es aquella condición que favorece a la población bacteriana contra el uso de fármacos torneándolos ineficaces. Existen unas enzimas que proporcionan esta resistencia llamadas Betalactamasas. Estas enzimas rompen el anillo betalactámico de determinados fármacos y lo degradan para que no cumpla su acción determinada.

La producción de BLEE representa en los actuales momentos un problema de salud pública en el ámbito mundial. Desde la descripción de la primera enterobacteria productora de BLEE en 1983, estos microorganismos han sido reportados progresivamente en todo el mundo, siendo relacionados, en sus inicios, a las infecciones asociadas a los cuidados de la salud, pero con una presencia cada vez más importante en la comunidad, posiblemente por el uso generalizado de cefalosporinas de amplio espectro

Es importante conocer los factores de riesgo con los cuales podríamos contraer la *Klebsiella* se han descrito, además de la estancia hospitalaria prolongada, la multi-invasión con catéteres centrales venosos y arteriales, las múltiples punciones para obtener muestras de sangre, la administración de nutrición parenteral y la colocación

de sondas orogástricas y nasogástricas, los cuales constituyen las puertas de entrada más frecuentes de la infección. Otros factores ambientales que aumentan de manera destacada el riesgo de infección son: el hacinamiento, el uso exagerado de antimicrobianos de amplio espectro, y en especial, las manos del personal como el vehículo más importante para transportar los microorganismos que participan en la génesis de una infección nosocomial.

*K. pneumoniae* es el microorganismo productor de BLEE descrito con más frecuencia, probablemente relacionado con el hecho de que esta especie forma parte de la flora normal, sobrevive durante largos períodos de tiempo sobre la piel y los fomites y adquiere, con cierta facilidad, plásmidos conjugativos, que en la mayoría de los casos, portan genes que codifican resistencia para múltiples antimicrobianos altamente estables

En el presente informe de investigación, se ha considerado presentarlo de la siguiente manera: Capítulo I : Marco Teórico; donde se considera el problema de investigación, las variables, los antecedentes investigativos, la base teórica, conceptos básicos y la hipótesis

En el Capítulo II: Marco Metodológico; donde se considera el nivel, tipo y diseño de la investigación, población y muestra, técnicas de procesamiento y análisis de datos. En el Capítulo III: Resultados; se precisa los resultados a nivel de indicadores de las variables, el problema de investigación y la discusión. Finalizando con las conclusiones, recomendaciones, sugerencias, la bibliografía y sus anexos.

# CAPÍTULO I

## MARCO TEÓRICO

### 1.1. Problema de Investigación

#### 1.1.1. Descripción de la Realidad Problemática.

Entre los años (1853-1889) Hans Christian Joachin Gram estaba buscando una tincion para visualizar bacterias en muestras de tejidos y termino por descubrir todo un mundo nuevo.

El sabio alemán Carl Friedlander, fue el descubridor de la *Klebsiella pneumoniae*, hasta hace poco llamada "bacilo de Friedlander". Investigando la etiología de la neumonía lobar, este autor creía haber encontrado al agente causal en este bacilo, ya visualizado ocho años antes por Klebs, pero fue públicamente refutado por Fraenkel en el Tercer Congreso de Medicina Interna, en Berlín, 1884, quien propuso al neumococo como el agente de *die genuine Pneumonie*.

Esto dio comienzo a una ácida polémica. Hoy parece inconcebible, dice Robert Austrian, "la" autoridad mundial en neumococo, confundir esta bacteria con una *Klebsiella*, pero entonces Gram aún nada había dicho. Friedlander había mencionado la técnica de su ayudante en una publicación de 1883, sin valorizarla ni saber que terminaría por dar la razón a su rival. Gram hizo su propia publicación el 15 de marzo de 1884, en la cual, entre otras cosas, analizó veinte cultivos aislados por Friedlander de casos fatales de neumonía lobar. Todos era capsulados y diecinueve de ellos retuvieron la coloración, mientras sólo uno se destiñó: este curioso coco (recordemos que la *Klebsiella* puede presentar formas muy cortas) era en realidad el único bacilo de Friedlander, en tanto que los otros diecinueve eran neumococos de Fraenkel. Sin embargo, pasó un año, en el que aparecieron los decisivos trabajos de Weichselbaum sobre la neumonía lobar,

antes que Friedlander reconociera hidalgamente que estaba en un error, que la inmensa mayoría de las neumonías eran causadas por el neumococo de Fraenkel, que retenía la tinción de Gram, en tanto que sólo una minoría excepcional se debía a su propio bacilo, que no retenía el Gram.

*Klebsiella pneumoniae* es la especie de mayor relevancia clínica dentro del género bacteriano *Klebsiella*, compuesto por bacterias Gram negativas de la familia *Enterobacteriaceae*, que desempeñan un importante papel como causa de las enfermedades infecciosas oportunistas.

Con el paso del tiempo se fueron descubriendo una serie de antibióticos con fines exclusivos, empezando con el gran descubrimiento que tuvo el científico Escocés Alexander Fleming, que en ese entonces se encontraba estudiando estafilococos , pero luego de ausentarse un mes de la ciudad de Londres, olvidó una placa que la dejó cerca de una ventana abierta . Al regresar se dio cuenta que su experimento se estropeó pues las muestras se habían contaminado con una especie de moho que había entrado con el viento. Pero fue la curiosidad de Fleming la que hizo colocar la placa al microscopio

Lo que observó fue que no solo el moho había contaminado todo el contenido de la placa, sino que alrededor de éste, había un halo, una zona limpia en la que el moho había matado a las bacterias. Luego de identificar el moho como hongos de *Penicillium*, Fleming fue optimista acerca de los claros resultados: el *Penicillium* eliminaba las mortales bacterias *Staphylococcus* de una vez por todas

En la década de los 40 se descubrió la Estreptomicina y el Cloranfenicol, en los años 60 se descubrió la famosa Gentamicina y Amikacina. A fines de los años 80, se da inicio a un novedoso descubrimiento, los inhibidores de las beta lactamasas, en especial, el Ácido Clavulánico.

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 eflujo.

Entre los diversos factores que han contribuido al incremento significativo de la expectativa de vida durante el siglo pasado se encuentra sin duda el control de numerosas enfermedades infecciosas gracias a intervenciones como vacunas y antibióticos específicamente. La resistencia bacteriana es un fenómeno creciente con implicaciones sociales y económicas enormes dadas por el incremento de morbilidad y mortalidad, aumento de los costos de los tratamientos y de las largas estancias hospitalarias generadas.

En Perú, la frecuencia de *Klebsiella* está tomando gran trascendencia en los últimos años. Se trata de un organismo nosocomial multifactorial que se propaga con mucha facilidad, sobre todo en medios intrahospitalarios, donde sin un tratamiento adecuado puede resultar letal.

Además se observa notoriamente que el Género *Klebsiella* está adquiriendo cierta resistencia a determinados antibióticos lo cual genera un malestar en los médicos que tratan las enfermedades causadas por este agente patógeno.

Estudios actuales notan que la *Klebsiella* es un germen muy mutable genéticamente, lo que permite una variación en el perfil de resistencia dependiendo del tipo de muestra biológica en la que se vaya a detectar. es por esto que el estudio del Perfil de Sensibilidad en *Klebsiella* resulta de suma importancia para poder brindar un aporte al diagnóstico y proporcionar mayor información al médico, basándonos en las características genéticas, fenotípicas y en las condiciones que favorecen la resistencia bacteriana.

En Arequipa, se encuentra el Hospital III Yanahuara de EsSalud, que cuenta con el Área de Microbiología. En este servicio, se realizan pruebas para el Aislamiento e Identificación de *Klebsiella* spp, en diferentes tipos de muestras biológicas. Utilizamos el método automatizado conocido como Microscam, el cual a través

de un parámetro conocido como “Concentración Mínima Inhibitoria” nos proporciona valores que nos ayudan a conocer que fármacos son útiles para el tratamiento de *Klebsiella spp.*

### **1.1.2. Formulación del problema**

#### **A. Problema Principal**

¿Cuál es la relación entre el tipo de muestra biológica con el Perfil de Sensibilidad a *Klebsiella pneumoniae* aislada en pacientes que asisten al Servicio de Patología Clínica del Hospital III Yanahuara, EsSalud Arequipa -2014?

#### **B. Problemas Secundarios**

¿Como es el tipo de muestra biológica y su grado de sensibilidad a *Klebsiella pneumoniae*?

¿Cómo son los Perfiles de Sensibilidad en muestras biológicas positivas a *Klebsiella pneumoniae* en los pacientes del Hospital III Yanahuara?

### **1.1.3. Horizonte de la Investigación**

- a. CAMPO: Salud
- b. AREA: Tecnología médica - Laboratorio clínico
- c. LINEA: Microbiología

### **1.1.4 Justificación:**

La presente investigación se caracteriza por:

Ser de actualidad ya que las infecciones por *Klebsiella pneumoniae* cada vez aumentan más en nuestro entorno. La resistencia bacteriana que es la capacidad de un microorganismo para resistir a un antibiótico, se ve influenciada por diferentes factores.

Ser novedoso; ya que no hay antecedentes en nuestro medio sobre la investigación, ni sobre la relación que pueda existir entre los diversos tipos de muestras positivas a *Klebsiella pneumoniae* con el Perfil de Sensibilidad Antibiótica

Este estudio pertenece al área de Tecnología Médica porque la esencia de mi trabajo es dar un aporte nuevo y útil a los médicos con respecto al tratamiento que empleen en los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* en diferentes muestras biológicas.

Tener trascendencia ya que al adquirir mayor conocimiento sobre este tema, los tecnólogos médicos de la especialidad de laboratorio clínico podrán discernir, evaluar, valorar e interpretar los diferentes mecanismos que conllevan a la resistencia bacteriana y su relación con la variabilidad genotípica de *Klebsiella pneumoniae*.

Poseer un impacto social ya que la *Klebsiella pneumoniae* es una de las Enterobacterias más frecuentes y que está ocasionando un alto índice de resistencia bacteriana en personas de diferentes edades y sexos.

Los resultados del estudio serán de utilidad porque generará información sobre la variabilidad genética de *Klebsiella pneumoniae*; así mismo de la relación que esta presenta sobre el Perfil de Sensibilidad Antibiótica. A la vez dar información al médico especialista sobre que antibióticos son los más eficaces y en qué tipo de muestra los podemos emplear para dar un correcto tratamiento al paciente.

## **1.2. Objetivos:**

### **1.2.1. Objetivo General:**

Determinar la relación entre el tipo de muestra biológica con el perfil de sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae* aislada en pacientes que asisten al Servicio de Patología Clínica del Hospital III Yanahuara, EsSalud Arequipa – 2014.



### **1.2.2. Objetivos Específicos:**

Determinar el tipo de muestra biológica y su grado de sensibilidad antibiótica a *Klebsiella pneumoniae*

Establecer el Perfil de Sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae* en los pacientes del Hospital III Yanahuara

### **1.3. Variables:**

#### **1.3.1. Identificación de Variables:**

- a. Variable Independiente:** Tipo de Muestra Biológica
- b. Variable Dependiente:** Perfil de Sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae*

### 1.3.2. Operacionalización de Variables:

Tabla Nº1

#### Operacionalización de variables

VARIABLES	DIMENSIÓN	INDICADORES	SUB INDICADORES
Variable Independiente: Tipo de Muestra biológica	Muestras biológicas positivas a <i>Klebsiella pneumoniae</i>	-Urocultivo	-Orina
		Hemocultivo	-Sangre
		-Cultivo de punta de catéter venoso central	
		-Cultivo de Secreción Faríngea -Cultivo de esputo -Cultivo de aspirado bronquial -Lavado broncoalveolar	-Secreción respiratoria
		-Operatoria -No operatoria	-Secreción herida
		-Líquidos corporales	-Líquido Ascítico -Líquido Pleural -Líquido Peritoneal -Líquido Cefalorraquídeo
Variable Dependiente: Perfil de Sensibilidad de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Microscam (Antibiograma)	-Penicilinas	-Ampicilina -Amoxicilina -Piperacilina
		-Cefalosporinas	-Cefazolina -Cefuroxima -Cefotaxime -Ceftriaxona -Ceftazidime -Cefepime
		-Monobactámicos	-Aztreonam
		-Carbapenems	-Meropenem -Imipenem -Ertapenem

		-Inhibidores de Betalactamasas	-Ampicilina sulbactam -Amoxicilina Acido Clavulánico -Cefotaxima Acido clavulánico -Ceftazidime Acido clavulánico -Ticarcilina Acido clavulánico -Piperacilina Tazobactam
		-Aminoglucósidos	-Gentamicina -Amicacina -Tobramicina
		-Quinolonas	-Levofloxacina -Ciprofloxacino
		-Sulfonamidas	Sulfametoxazol Trimetropina
		-Tetraciclinas	-Tetraciclina
		-Nitrofuranos	-Nitrofurantoína

Fuente de elaboración: propia

## 1.4. Antecedentes Investigativos

### 1.4.1 A nivel Internacional:

- **Resistencia antimicrobiana en aislamientos clínicos de *Klebsiella* spp. y producción de B-lactamasas de espectro extendido en hospitales de Cuba durante el período 2010-2012**

**Objetivos:** Identificar las especies de *Klebsiella* causantes de infecciones en hospitales cubanos, determinar la procedencia de los aislamientos según el servicio, y la susceptibilidad antimicrobiana, conocer la prevalencia de aislamientos productores de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE), y tipos, así como la susceptibilidad de los mismos a diferentes antimicrobianos de interés terapéutico.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo en 448 aislamientos de *Klebsiella* spp. Recibidos en el Laboratorio Nacional de Referencia de Microbiología del IPK (LRNM/IPK) procedentes de 40 hospitales de 12 provincias del país durante el período de 2010 a 2012. La identificación de las especies se realizó mediante pruebas bioquímicas convencionales y por la técnica de Espectrometría de masas MS MALDI-TOF. Se determinó la susceptibilidad a 15 antimicrobianos mediante el método E-test y la producción de BLEE mediante el método de discos combinados según las recomendaciones del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio. Los genes *bla*<sub>ESBL</sub> se determinaron mediante la reacción en cadena de la polimerasa según protocolo descrito previamente.

**Resultados:** la especie prevalente fue *Klebsiella pneumoniae* (95,1 %), seguida por *K. oxytoca* (4,5 %) y *K. ozaenae* (0,4 %). Los aislamientos procedieron, principalmente, de los servicios de Unidades de Cuidados Intensivos (26,3 %), cirugía (22 %) y neonatología (13 %). La mayor resistencia se observó para las cefalosporinas (48-52 %), trimetoprim-sulfametoxazol (49 %), gentamicina (43 %), ácido nalidíxico (38 %) y

tetraciclina (34 %). El 52 % de los aislamientos fueron productores de BLEE y prevaleció la enzima CTX-M (82 %) y la TEM (70 %).

**Conclusiones:** se evidencia la repercusión clínica de *Klebsiella* spp. en hospitales cubanos con elevada resistencia a diferentes antimicrobianos. La producción de BLEE es un mecanismo de resistencia importante en esta bacteria en las que los carbapenémicos, la piperacilina-tazobactam, la colistina, y la tigeciclina juegan un rol terapéutico importante (38).

- **Prevalencia de *Klebsiella pneumoniae* productora de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), en el Hospital San Jerónimo de Montería Córdoba - Colombia, Mayo del 2005**

Uno de los principales problemas en los hospitales de Latinoamérica han sido los microorganismos productores de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) multirresistentes.

#### **Objetivo.**

Establecer el perfil de resistencia fenotípica de *Klebsiella pneumoniae* (KP) causante de infección nosocomial en el hospital San Jerónimo de Montería (Colombia) y comparar cuatro métodos para la detección de BLEE.

#### **Metodología.**

Se analizaron 60 aislamientos de *Klebsiella* provenientes de pacientes intrahospitalarios del HSJ, se emplearon los métodos de difusión de disco del *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS) y los métodos confirmatorios para la detección de BLEE el de disco combinado, la prueba Etest® ESBL y MicroScan® ESBL.

#### **Resultados.**

14 de 60 (23.3%) aislamientos producían BLEE. Los métodos difusión de disco del NCCLS, y Etest® ESBL fueron concordantes en los resultados

para confirmación de la producción de BLEE, pero el método de disco combinado mostró diferencias en los resultados con respecto a los anteriores ya que determinó la producción de BLEE en 9 de 60 de *Klebsiella pneumoniae*. Las cepas productoras de BLEE se clasificaron en cuatro fenotipos de resistencia.

### **Conclusiones.**

El estudio permitió demostrar una alta producción de BLEE en KP en el HSJ. La frecuencia elevada de BLEE sugiere restringir el uso de  $\beta$ -lactámicos de amplio espectro y la utilización de medidas rigurosas de asepsia que prevengan la diseminación de BLEE a nivel intrahospitalario (32).

#### **1.4.2. A nivel Nacional:**

- **Resistencia a los Antibióticos en cepas de *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia spp*, y *Acinetobacter spp*. aisladas de pacientes con infecciones del Tracto Urinario, Lima Perú 2013**

**Introducción:** La infección del tracto urinario (ITU) es una de las infecciones más comunes en la práctica clínica. Bacterias gramnegativas como *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia spp*. y *Acinetobacter spp*. pueden causar ITU.

**Objetivo:** Estudiar la resistencia antibiótica en cepas de *K. pneumoniae*, *Serratia spp*. y *Acinetobacter spp*. aisladas de ITU.

**Material y métodos:** Urocultivos fueron colectados de Enero 2003 a Diciembre 2003. La identificación de las bacterias aisladas incluyó características bioquímicas. La prueba de difusión con discos de Bauer-Kirby fue realizada.

**Resultados:** Un total de 106 cepas fueron evaluadas (41 de *K. pneumoniae*, 28 de *Serratia spp*. y 37 de *Acinetobacter spp*.). Entre los

aislados de *K. pneumoniae* la resistencia a ampicilina (83%) fue notable. Los aislados de *Serratia spp.* Exhibieron un alto nivel de resistencia a ácido nalidíxico (79%) y gentamicina (75%). En los aislados de *Acinetobacter spp.* altas proporciones de resistencia fueron observados frente a amikacina (81%), gentamicina(67%) y trimetoprima/sulfametoxazol (71%).

**Conclusiones:** En general, los patrones de resistencia a los antibióticos fueron altos. *Acinetobacter spp.* Manifestó elevada prevalencia de resistencia (>50%) frente a los antibióticos incluidos (13).

- ***Klebsiella pneumoniae* resistente a los carbapenemes. Primer caso de carbapenemasa tipo KPC en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima- Perú 2013**

Las betalactamasas que poseen una actividad de carbapenemasa constituyen los más poderosos mecanismos de resistencia a los carbapenemes (imipenem y meropenem). Estas carbapenemasas son identificadas de manera creciente en las enterobacterias, principalmente en *Klebsiella pneumoniae*. La carbapenemasa de tipo KPC, descrita inicialmente en EEUU y que posee en la actualidad una difusión mundial, ha sido detectada por primera vez en un hospital del Perú. Este hallazgo se ha realizado en el hemocultivo positivo a *K. pneumoniae* de una paciente diagnosticada de lupus eritematoso sistémico (LES), en hemodiálisis y tratada con diversas asociaciones de antibióticos (que incluyeron carbapenemes), debido a las infecciones nosocomiales que adquirió durante su hospitalización (infección urinaria, neumonía y sepsis). El hallazgo fue confirmado en el Instituto Nacional de Salud mediante pruebas fenotípicas y moleculares (39).

### 1.4.3. A nivel Local

No se encontró estudios relacionados con el proyecto estudiado

## 1.5. Base Teórica

### 1.5.1. *Klebsiella*

*Klebsiella* es un género de bacterias que pertenecen al grupo de las Enterobacterias, son inmóviles, Gramnegativas, anaerobias facultativas y con cápsula de polisacáridos. La *klebsiella* es un frecuente patógeno humano.

Recibe ese nombre en honor al microbiólogo alemán Edwin Klebs (1834-1913).

Los organismos bacterianos del género *Klebsiella* pueden encabezar un amplio rango de estados infecciosos, sobre todo neumonía. Entre ellos, cabe destacar los siguientes:

- *Klebsiella pneumoniae*: infecciones del tracto urinario, septicemia e infecciones de tejidos blandos.
- *Klebsiella ozaenae*: rinitis atrófica.
- *Klebsiella rhinoscleromatis*: infecciones en vías respiratorias, causando rhinoscleroma o escleroma.(26)

Las especies del género *Klebsiella* son fijadoras de nitrógeno y son ubicuas en la naturaleza

Aproximadamente del 60 al 80% de los microorganismos del género *Klebsiella* aislados de muestras de heces y clínicas son *K. pneumoniae* y dan positivo en la prueba de coliformes termotolerantes. *Klebsiella oxytoca* también se ha identificado como microorganismo patógeno. (8)



### **1.5.1.1 Efectos de *Klebsiella* sobre la salud humana**

Se han detectado *Klebsiella* spp. en pacientes hospitalizados, estando la transmisión asociada con la manipulación de instrumentos, material que esta colonizado y de pacientes (por ejemplo, en las unidades de cuidados intensivos). Quienes están expuestos a un inminente riesgo son las personas inmunodeprimidas, como las personas ancianas o muy jóvenes, los pacientes con quemaduras o grandes heridas en todo su cuerpo, los que están siendo sometidos a tratamientos inmunodepresores o los que han adquirido la infección por el VIH. La colonización puede dar lugar a infecciones invasivas. En raras ocasiones, *Klebsiella* spp. y en particular, *K. pneumoniae* y *K. oxytoca*, pueden causar infecciones graves, como neumonía destructiva.

### **1.5.1.2 Fuentes y prevalencia de *Klebsiella*:**

*Klebsiella* spp. Está presente en muchos ambientes acuáticos de forma natural y pueden multiplicarse alcanzando concentraciones elevadas en aguas ricas en nutrientes, como residuos de fábricas de papel, plantas de acabado textiles y operaciones de procesado de caña de azúcar. Estos microorganismos pueden proliferar en sistemas de distribución de agua, y se sabe que colonizan las arandelas de los grifos. También son excretados en las heces de muchas personas y animales sanos, y se detectan con facilidad en aguas contaminadas por aguas residuales. (6)

### **1.5.1.3 Vías de exposición de *Klebsiella***

*Klebsiella* puede causar infecciones intrahospitalarias debido a la permanencia de esta bacteria en estos ambientes altamente contaminados. Se encuentra también en el agua y los aerosoles contaminados que son fuentes de estos microorganismos en ambientes hospitalarios

#### **1.5.1.4 Relevancia de la presencia de *Klebsiella* en el agua de consumo**

No se considera que la ingestión de agua de consumo sea una fuente de enfermedades del aparato digestivo por *Klebsiella* spp. en la población general. Por lo general, los microorganismos del género *Klebsiella* detectados en el agua de consumo forman parte de biopelículas y es poco probable que constituyan un riesgo para la salud. (31)

Estos microorganismos son razonablemente sensibles a los desinfectantes y se puede evitar su entrada en los sistemas de distribución mediante un tratamiento adecuado.

*Klebsiella* es un microorganismo coliforme Gramnegativo y puede ser detectado por los análisis tradicionales de coliformes totales. (2)

#### **1.5.2. Tipos de Muestras Biológicas**

##### **1.5.2.1. Condiciones generales para la Obtención y Manejo de Muestras:**

Elegir el lugar apropiado a partir del cual se obtendrá la muestra empleando una técnica correcta y apropiada. Es decir, debe obtenerse la muestra del sitio de infección identificado por medio de una técnica aséptica que asegure que no se contamine la muestra con flora normal.

Obtener una suficiente cantidad de muestra para asegurar el aislamiento del germen relacionado con el proceso infeccioso en estudio y evitar los resultados falsos negativos.

Obtener la muestra antes del inicio de la terapia con antibióticos. Si el paciente esta consumiendo antibióticos en ese momento en el que se le tomará la muestra, deberá informar de inmediato al personal de Laboratorio para que tome las medidas respectivas.

Enviar las muestras al laboratorio inmediatamente después de haber sido obtenidas para su procesamiento, con el objeto de incrementar la probabilidad de recuperación de los microorganismos involucrados en el proceso infeccioso.

Las muestras se colocan en un recipiente secundario apropiado para su transporte al laboratorio para evitar cualquier derrame y por lo tanto los riesgos que de ello se derivan.

El paciente debe ser informado en forma clara y sencilla de acuerdo a su grado de instrucción sobre los procedimientos a realizar (3)

#### **1.5.2.2 Obtención de muestra de Orina para cultivo:**

Describir el procedimiento de obtención de muestras de orina para cultivo, obtenida del chorro medio, por aspiración de catéter vesical permanente y por aspiración suprapúbica,

#### **Condiciones Generales**

La orina es un excelente medio de cultivo para la proliferación bacteriana, por esta razón, la muestra debe ser analizada en un laboratorio dentro de las 2 horas después de haber sido obtenida o debe refrigerarse a 4° C (máximo 24 horas) hasta su procesamiento. Generalmente el desarrollo de dos o más tipos de colonias (en pacientes sin sonda vesical) indica que la muestra se ha contaminado por recolección incorrecta o demora en la siembra. (20)

#### **A) OBTENCIÓN DE MUESTRA DE ORINA DEL CHORRO MEDIO**

##### **a) Obtención de muestras de orina en pacientes mujeres hospitalizadas**

#### **Procedimiento:**

- Mantener la privacidad de la paciente.

- Rotular el frasco con el nombre de la paciente, fecha de obtención de la muestra, hora y el procedimiento a utilizar para la obtención de la muestra.
- Lavarse las manos con jabón y abundante agua.
- Preparar una pieza de gasa para la limpieza de los genitales externos humedeciéndola con agua y una pequeña cantidad de jabón. Preparar dos piezas más de gasa para el enjuague con agua tibia.
- Separar los labios mayores con dos dedos de una mano y limpiar el área expuesta pasando la gasa de adelante hacia atrás.
- Descartar la gasa.
- Con otra gasa humedecida enjuagar el área de adelante hacia atrás. Repetir el procedimiento con otra gasa.
- Finalmente secar el área de adelante hacia atrás con un trozo de gasa seca.
- Mantener separados los labios mayores mientras la paciente empieza a orinar. Luego del chorro inicial colocar el frasco estéril para colectar el chorro medio.
- Al terminar de orinar, inmediatamente tapar el frasco y limpiar la superficie del mismo.
- Transportar el frasco con la muestra de orina inmediatamente al laboratorio.

## **b) Obtención de muestra de orina en pacientes varones**

### **Procedimiento:**

- Mantener la privacidad de la paciente.
- Rotular el frasco con el nombre de la paciente, fecha de obtención de la muestra, hora y el procedimiento a utilizar para la obtención de la muestra.
- Lavarse las manos con jabón y abundante agua.
- Preparar una pieza de gasa con agua y una pequeña cantidad de jabón. Preparar dos piezas más de gasa para el enjuague con agua tibia.
- Realizar la higiene de los genitales. Retraer el prepucio antes de lavar el glande con la gasa humedecida con jabón. Descartar la gasa.
- Enjuagar el glande, usando una gasa húmeda. Repetir el procedimiento con otra gasa.
- Secar la zona, usando uno o más piezas de gasa seca.
- Indicar al paciente que mantenga el prepucio retirado e inicie la micción directamente en un recipiente (orina para descartar).
- Después del chorro inicial colocar el frasco estéril para coleccionar la muestra del chorro medio.
- Obtenida la muestra, inmediatamente tapar el frasco y limpiar la superficie del mismo.
- Transportar el frasco con la muestra de orina inmediatamente al laboratorio

## **B) OBTENCIÓN DE MUESTRA DE ORINA POR ASPIRACIÓN DE CATÉTER VESICAL PERMANENTE**

### **Procedimiento:**

- Rotular el frasco con el nombre de la paciente, fecha de obtención de la muestra, hora y el procedimiento a utilizar para la obtención de la muestra.
- Desinfectar con alcohol 70%, el extremo proximal del catéter (lo más cerca al punto de inserción), donde se realizará la punción.
- Realizar una punción en el área desinfectada y con la jeringa obtener la muestra: 5mL a 10 ml de orina
- Vaciar la orina en un tubo o recipiente estéril evitando que el cuello de la jeringa toque superficies no estériles, por ejemplo las paredes externas del tubo o frasco.
- Tapar o cerrar herméticamente el tubo o frasco.
- Transportar el frasco con la muestra de orina inmediatamente al laboratorio

## **C) OBTENCIÓN DE MUESTRA DE ORINA POR ASPIRACIÓN SUPRAPÚBICA**

Ocasionalmente puede ser necesaria la aspiración suprapúbica de la vejiga, por lo general cuando se trata de niños pequeños. El procedimiento es efectuado por el médico especialista asegurando que el paciente esté con la vejiga llena y realizando una punción directa de la vejiga a través de la pared abdominal con aguja y jeringa.

### **Procedimiento:**

- Rotular el frasco con el nombre del paciente, fecha de obtención de la muestra, hora y el procedimiento a utilizar para la obtención de la muestra.
- Colocar en el recipiente estéril la orina obtenida por aspiración.
- Tapar el recipiente.
- Llevar la muestra inmediatamente al laboratorio para su procesamiento

### **1.5.2.3. Obtención de muestras de Secreciones del Tracto Respiratorio Inferior:**

Las muestras de lavado broncoalveolar, cepillado bronquial o aspirado transtraqueal deben ser obtenidas por profesional especializado siguiendo los procedimientos normativos de su institución.

### **Procedimiento:**

- Colocar el aspirado transtraqueal o lavado broncoalveolar en un recipiente estéril (mínimo 1 ml de muestra) y el cepillo en un tubo con 1 ml de solución salina estéril o caldo tripticasa soya o infusión cerebro - corazón.
- Para el análisis cuantitativo de lavado broncoalveolar se debe transportar un volumen mínimo de 1 ml (en el proceso generalmente se obtiene de 40 ml a 80 ml de fluido).

- Para el análisis cuantitativo de la muestra obtenida por cepillo, ésta se debe colocar en 1 ml de caldo tripticasa soya o suero fisiológico y transportarla inmediatamente al laboratorio.
- De no ser así, éstas se pueden mantener en las condiciones arriba mencionadas, hasta por 2 horas a temperatura ambiente (15 a 30 minutos para volúmenes pequeños) ó 24 horas en refrigeración a 4° C.

#### **1.5.2.4 Envío y Transporte de muestra:**

La muestra debe ser mantenida lo más cerca posible de su estado original, debiendo evitarse temperaturas extremas o desecamientos excesivos.

Por lo general, los volúmenes de 1 - 5 ml de muestra de orina deben enviarse al laboratorio lo mas pronto posible de preferencia dentro de 15 a 30 minutos

Para su transporte al laboratorio se colocan las muestras en un envase secundario, el cual puede ser de material plástico u otro resistente a roturas o filtraciones.

Todas las muestras son enviadas al laboratorio lo más pronto posible dentro de las dos horas de haber sido obtenidas, a excepción de los dispositivos intravasculares que no se debe exceder de los 15 minutos. Si el proceso va a demorar, pueden mantenerse bajo las condiciones mencionadas por tipo de muestra en los medios de transporte que se recomiendan.

Por lo general no se almacenan las muestras por más de 24 horas.

En caso sea necesario transferir las muestras a otros laboratorios, los responsables de su envío eligen el sistema de embalaje apropiado para la conservación de las muestras durante el tiempo que demanda el transporte hasta llegar al laboratorio (3)

#### **1.5.2.5 Criterios para rechazar una muestra:**

Debe observarse cada hoja de solicitud y etiqueta de la muestra que por lo general tiene un código de barras para ver si se ha incluido toda la información necesaria.



Antes de rechazar una muestra debido a una información mala información o incompleta, debe ubicar a la persona responsable para efectuar las correcciones necesarias completando todos los datos solicitados.

Es necesario seguir estrictamente los procedimientos descritos, ya que la muestra obtenida puede ser rechazada por el personal de laboratorio de acuerdo a los siguientes criterios:

- No indicar tipo de muestra o procedencia
- No indicar tipo de examen en la orden
- Inadecuada temperatura de transporte
- Demora en el envío al laboratorio
- Medio de transporte inadecuado
- Muestra sin rotular o mal rotulado
- Muestra que tenga evidencias de haberse derramado
- Recipiente inadecuado (con rajaduras por ejemplo)
- Muestra con contaminación obvia
- Muestra seca en el hisopo
- Una sola muestra de hisopado con varias ordenes
- Volumen inadecuado

En casos de muestras rechazadas el personal de laboratorio debe explicar al médico solicitante las razones y observaciones en la ficha de solicitud de diagnóstico correspondiente. En el caso de muestras que no puedan ser obtenidas nuevamente, la interpretación de la coloración Gram debe ser revisada cuidadosamente.

Es importante el examen microscópico del material clínico, ya que permite conocer no sólo la calidad de la muestra, sino también la presencia de microorganismos, lo que proporciona suficiente información para un diagnóstico presuntivo inmediato. (3)

### 1.5.3. Procedimientos para el aislamiento de *Klebsiella spp.*

#### SIEMBRA BACTERIOLÓGICA:

Es el acto de colocar el material bacteriológico en el medio de cultivo para promover su crecimiento y desarrollo, y subsiguiente multiplicación. El resultado de una siembra se llama: Cultivo

Las siembras pueden ser:

- **Primarias:** cuando el material es inoculado en los medios por primera vez.
- **Secundarias:** cuando el material a inocular procede de una siembra primaria.

#### Métodos Generales:

- **Siembra por dilución:** Se toma el tubo de ensayo con medio líquido, como el caldo simple. Se toma el material a diluir y se siembra en el tubo con el uso del asa cargada con el material bacteriológico, se agita, con movimientos moderados.

Medio de cultivo: Líquido

Instrumento: Asa

Finalidad: poner la bacteria en suspensión.

- **Siembra por estrías en superficie:** Se siembra el material en la superficie del agar inclinado en un tubo de ensayo, allí se extiende por toda la superficie con el asa bacteriológica, previamente esterilizada y cargada con el material a sembrar, haciendo estrías no muy amplias, pero tampoco muy estrechas. Se inicia por la parte más profunda de la superficie inclinada y se termina la estría en la parte más cerca de la boca del tubo.
- **Siembra por estría por agotamiento:** Con éste procedimiento se consigue una separación óptima de las colonias para aislarlas con mayor facilidad. Para ello se funde el medio de cultivo, se vuelca en caja de Petri y se deja solidificar. Con el asa esterilizada se toma material de un cultivo

heterogéneo y se vierte sobre la superficie del medio formando estrías. Esto puede realizarse de varias formas:

a- Al principio se coloca el inóculo, luego se continúa haciendo las estrías. Cuando se quiere obtener colonias muy separadas se puede utilizar dos o tres placas de Petri, para lo cual se repite la operación sin tomar con el asa nuevo material.

b- Se puede dividir la placa de Petri en cuatro cuadrantes como máximo, una vez depositado el material en el primero, siguiendo el sentido de las agujas del reloj, se hace una estría luego en el segundo, tercero y cuarto cuadrante sin cargar nuevamente el asa; en el último cuadrante aparecerán las colonias aisladas.

c- El inóculo se extiende sobre una pequeña zona de la placa, próxima al borde, se esteriliza el asa y se traza otra estría a partir del depósito y así sucesivamente. Finalidad. Obtener colonias aisladas

- **Por picadura o punción:** Introducir con una aguja el material que se desea sembrar a un tubo de vidrio , con medio semisólido. Introducir la aguja hasta el fondo, formando un canal de punción, trayecto por el cual la retiraremos luego. Este método se utiliza para estudiar la movilidad de las bacterias.

Finalidad: Estudiar la movilidad de las bacterias. (7)

#### **1.5.3.1 Siembra primaria de muestra de Orina:**

- Se aplica para el cultivo de muestra de orina en el diagnóstico bacteriológico de infecciones del tracto urinario
- Mantener las muestras en refrigeración (4° C) hasta su procesamiento por cultivo.
- Los cultivos deben realizarse en una cabina de bioseguridad o cerca del mechero Bunsen.
- Las placas con AS y McC que se utilizarán en el urocultivo deben estar a temperatura ambiente. Rotular las placas.

- Si el asa calibrada no es descartable, esterilizar el asa de siembra flameándola en el mechero Bunsen hasta que se ponga rojo vivo. Dejar enfriar el asa contando hasta 20
- Tomar el frasco con la muestra de orina, abrir la tapa y flamear la boca del frasco en el mechero Bunsen.
- Tomar la muestra de orina con el asa de siembra estéril introduciéndola y sacándola del frasco en forma vertical Tapar el frasco con la muestra.
- Inocular en el centro de la placa con AS a partir del cual se extiende la muestra, hacia delante y hacia atrás
- Luego, sin quemar el asa, el inóculo se disemina uniformemente con trazos perpendiculares a la siembra inicial en toda la placa
- Proceder de la misma forma para el agar Mc Conkey.
- Esterilizar el asa de siembra en el mechero.
- Concluida la siembra, cerrar la placa y colocarla con la parte que tiene el medio de cultivo hacia arriba. Incubar la placa de AS y Mc Conkey a 35 - 37° C en condiciones aeróbicas por 24 horas.

**Lectura:**

Realizar la evaluación a las 24 horas, si no hay crecimiento bacteriano dejar incubar hasta las 48 horas.

La evaluación consiste en el recuento de colonias y se multiplica por el factor de dilución para obtener las UFC por mL.

**Interpretación:**

- En pacientes sin sonda vesical, la cuenta significativa de bacterias en orina es la presencia de más de  $10^5$  UFC / mL de un solo germen.
- Los recuentos intermedios ( $10^3$  -  $10^4$  UFC / mL) indican infección si el procedimiento de recolección de orina fue realizado correctamente.
- Generalmente, el aislamiento de tres o más especies bacterianas indica que la muestra se ha contaminado por recolección inadecuada o demora en la siembra.

- En pacientes con sonda vesical, cuentas bacterianas menores de  $10^5$  UFC / mL pueden tener significado, así también se pueden encontrar bacteriurias polimicrobianas hasta en casi 15% de enfermos.
- En pacientes sin catéter se puede comprobar si el procedimiento de obtención de muestra fue realizado correctamente observando la frecuencia con la cual se informan recuentos de colonias intermedias entre  $10^3$  -  $10^4$  UFC / ml. En pacientes sin infecciones del tracto urinario, el recuento es nulo o se reduce a pocas colonias.
- En muestras obtenidas por punción suprapúbica, el desarrollo de una sola colonia en el medio de cultivo indica infección del tracto urinario.
- Se usará asas de siembra 0.001 mL para todas las muestras de orina a excepción de aquellas procedentes de aspirados suprapúbicos, de infantes, de niños y de pacientes con tratamiento antimicrobiano, las cuales se inocularán con asas de 0.01 mL debido a que en dichos pacientes pueden haber infecciones del tracto urinario asociados a recuentos menores de  $10^5$  UFC/ mL.
- De no contar con asa calibrada, utilizar tips estériles y micropipeta de 1 $\mu$ L o 10 $\mu$ L. (7)

### **1.5.3.2. Siembra primaria de muestra de Hemocultivo:**

Se aplica para el aislamiento bacteriano a partir de hemocultivos en el diagnóstico bacteriológico de infecciones del torrente sanguíneo.

- Incubar el frasco de hemocultivo a 35 – 37° C hasta por 7 días.
- Bañar la superficie de agar con el caldo inclinando el frasco suavemente.
- Examinar visualmente y con luz transmitida los frascos de hemocultivo después de 12 y 24 horas de incubación.
- La observación de turbidez o lisis de los glóbulos rojos es indicativa de crecimiento bacteriano; entonces se realizará una coloración Gram y un subcultivo. En los medios bifásicos el desarrollo también se puede evidenciar en la fase sólida mediante la formación de colonias

- Si no se observa lisis de los glóbulos rojos o turbidez en el caldo, o colonias en la fase sólida, continuar observando todos los días para ver si aparecen signos de crecimiento, hasta siete días después de haber iniciado el procedimiento.

### **Lectura de subcultivos**

A las 24 horas observar el crecimiento de colonias. Si no se observa desarrollo, incubar 24 horas más.

Cuando se ha confirmado crecimiento bacteriano por subcultivo, se puede descartar el frasco de hemocultivo siguiendo los procedimientos de bioseguridad. En algunos casos el frasco de hemocultivo debe ser retenido para mayor estudio. En la interpretación de los resultados deben considerarse algunos gérmenes altamente contaminantes como *Staphylococcus* coagulasa negativo, *Corinebacterium* y especies de *Bacillus* y a menudo se aíslan en sólo una de tres muestras. Si no hay leucocitos y el paciente no tiene factores de riesgo para bacteremia por estos gérmenes como inmunosupresión, prótesis, líneas de acceso vascular e historia de adicción a drogas intravenosas se puede concluir que la presencia de estos gérmenes se debe a contaminación.

Se informará el resultado de cada frasco de hemocultivo individualmente.

### **1.5.3.3. Siembra primaria de muestra de Punta de Dispositivo Intravascular:**

Se lleva a cabo para determinar si la infección del torrente sanguíneo está relacionada al dispositivo intravascular. La técnica que se describirá es la de Maki (método semicuantitativo).

- La placa conteniendo el agar sangre de carnero debe encontrarse a temperatura ambiente.
- Flamear la pinza y dejar enfriar.
- Colocar el segmento del catéter sobre la superficie del agar sangre de carnero.
- Rodar la porción del catéter a través de la placa, cuatro veces mientras se ejerce presión hacia abajo con la pinza.
- Incubar la placa a 35 - 37° C por 24 horas.

## **Lectura**

Realizar el recuento de colonias.

Positivo: Recuentos mayores de 15 UFC.

Negativo: Recuentos menores o iguales a 15 UFC.

### **1.5.3.4. Siembra primaria de muestra de Tracto Respiratorio Inferior:**

Se aplica para el cultivo de muestra del tracto respiratorio inferior: aspirado transtraqueal, lavado y cepillado broncoalveolar para el diagnóstico en laboratorio de infecciones del tracto respiratorio inferior.

#### **Cultivo:**

- Seleccionar la porción de la muestra más purulenta o que contenga sangre.
- Utilizando un hisopo estéril o una pipeta Pasteur inocular la muestra en un extremo de la superficie de las placas con los medios de cultivo.
- Utilizando el asa de siembra y tomando como referencia central el inóculo de la muestra, realizar la siembra por dispersión agotamiento en cuatro cuadrantes de la placa, con el propósito de obtener colonias aisladas
- Incubar las placas con los medios de cultivo a 35 – 37° C por 24 a 48 horas.
- Si no hay crecimiento a las 24 horas seguir incubando hasta por 48 horas.

#### ***Frotis:***

- Seleccionar la porción más purulenta de la muestra que contenga sangre.
- Suavemente extenderla en la lámina portaobjetos.
- Dejar secar el frotis al aire, de preferencia dentro de una cabina de flujo laminar.
- Fijar con metanol y colorearlo por Gram.
- Usar bajo aumento (10x) para examinar el frotis y la determinación de polimorfonucleares y células escamosas.

#### **Lectura a las 24 horas**

Si no hubiera crecimiento incubar por 24 horas más.

## **Medios de Cultivo**

Un cultivo es un método para la multiplicación de microorganismos, tales como bacterias, hongos y parásitos, en el que se prepara un medio óptimo para favorecer el proceso deseado. Un cultivo es empleado como un método fundamental para el estudio de las bacterias y otros microorganismos que causan enfermedades en medicina humana. (24)

### **Características:**

Un microorganismo se puede *sembrar* en un medio líquido o en la superficie de un medio sólido de agar. Los medios de cultivo contienen distintos nutrientes que van, desde azúcares simples hasta sustancias complejas como la sangre o el extracto de caldo de carne. Para aislar o purificar una especie bacteriana a partir de una muestra formada por muchos tipos de bacterias, se siembra en un medio de cultivo sólido donde las células que se multiplican no cambian de localización; tras muchos ciclos reproductivos, cada bacteria individual genera por escisión binaria una colonia macroscópica compuesta por decenas de millones de células similares a la original. Si esta colonia individual se siembra a su vez en un nuevo medio crecerá como cultivo puro de un solo tipo de bacteria

### **Requerimientos:**

Los medios de cultivo, para poder ser utilizados y garantizar que los resultados obtenidos a partir de ellos sean confiables, deben cumplir con los siguientes requisitos:

- Disponibilidad de nutrientes.
- Consistencia adecuada del medio.
- Presencia o ausencia de oxígeno y otros gases.
- Condiciones adecuadas de humedad (mantener en frigorífico).
- Luz ambiental.
- pH adecuado.
- Temperatura.
- Esterilidad. (33)



## **Tipos de Medios para Klebsiella spp.**

A. Agar Sangre: El agar sangre es una combinación de un agar base (agar nutritivo) con el agregado de 5 % de sangre ovina, también puede usarse sangre humana, para cultivos en una placa de Agar. El agar sangre aporta muchos factores de enriquecimiento. Se usa también para ver la capacidad hemolítica de los microorganismos patógenos (que es un factor de virulencia).

B. Agar Mac Conkey: Es un medio de cultivo específico para bacterias gram negativas y cepas que fermenten la lactosa

Los ingredientes necesarios para este medio son los siguientes: sales biliares (medio inhóspito para el crecimiento de bacterias Gram positivas, excepto *Enterococcus* y algunas especies de *Staphylococcus*), colorante cristal violeta (inhóspito para cierto tipo de bacterias Gram-positivo) colorante rojo neutro (el cual marca microorganismos que fermenten la lactosa), lactosa, peptona y cloruro sódico

- **Lac+**

Al utilizar la lactosa en el medio, bacterias Lac+ como *Escherichia coli*, *Enterobacter* y *Klebsiella* producen acidez, lo cual baja el pH bajo 6,8 lo que tiene como consecuencia la aparición de colonias de color rosadas o rojas. Algunas bacterias en cambio fermentan la lactosa de manera lenta, estas siguen siendo Lac+ por ejemplo: *Serratia* y *Citrobacter*.

- **Lac-**

Bacterias que no fermenten la lactosa como *Salmonella*, *Proteus* y *Shigella* utilizaran peptona en su lugar, formando amoniaco, lo cual incrementa el pH del agar, formando colonias blancas o incoloras.

(34)

#### **1.5.4. Identificación de Bacilos Gramnegativos Fermentadores:**

Las bacterias Gramnegativas fermentadoras se desarrollan en agar sangre y agar Mac Conkey, pero en agar sangre de carnero crecen todo tipo de colonias debido a que es un medio de cultivo no diferencial, sin embargo, en el agar Mc Conkey podemos diferenciar las colonias lactosa positivas y lactosa negativas.

En agar Mac Conkey, *K. pneumoniae* son colonias de borde entero, de color rosado a rosado oscuro, de 3 - 4 mm de diámetro y mucoide. (28)

##### **1.5.4.1 Pruebas bioquímicas**

- Utilización de lactosa
- Utilización de glucosa
- Producción de gas de glucosa
- Descarboxilación de lisina
- Producción de ácido sulfhídrico
- Utilización del citrato
- Producción de ureasa
- Prueba VP
- Motilidad
- Producción de Indol
- Prueba de ONPG

##### **A) Agar TSI**

En estos medios se determina la capacidad de la bacteria de utilizar la lactosa, glucosa y sacarosa (en TSI), con producción o no de gas y la producción de ácido sulfhídrico.

##### **• Lectura**

Es importante hacer la lectura entre las 18 - 24 horas para no obtener resultados erróneos.

La lectura se hace sobre la base de tres características: Utilización de hidratos de carbono, producción de gas y producción de ácido sulfhídrico.

- Utilización de lactosa: Reacción ácida en el pico de flauta (color amarillo)  
Abreviatura: (A).
- Utilización de glucosa: Reacción ácida en la columna del medio (color amarillo)  
Abreviatura: (A).
- No hay utilización del carbohidrato: Se puede observar una reacción alcalina (color rojo) o que no hay cambio de color (permanece del mismo color que el medio no inoculado) Abreviaturas: (K) o (N) respectivamente. (30)

**NOTA:** Cuando el microorganismo también produce  $H_2S$  el precipitado negro puede ocultar la acidez.

Producción de gas de glucosa:

- Se considera positivo: Presencia de una sola burbuja de gas, burbujas en el medio, división del medio, desplazamiento completo del medio del fondo del tubo dejando un área clara o una ligera muesca del medio en el costado del tubo.
- Se registra la lectura por medio de cruces (+).

Producción de ácido sulfhídrico:

- Se manifiesta por un color negro distribuido por toda la columna del medio de cultivo o sólo en la parte superior.
- Se registra la lectura por medio de cruces (+).

## • Resultados

Ejemplo de simbolización e interpretación:

K/A: Significa alcalinidad en la inclinación y acidez en el fondo (fermentación de glucosa), gas negativo y  $H_2S$  positivo.

N/N: Significa que no hay utilización de la lactosa y glucosa ni producción de  $H_2S$ .

Si se observa que no hay cambio de color en el tubo hasta las 24 horas seguir incubando hasta las 48 horas. Si no se observa viraje de color y hay desarrollo, se trata de una bacteria no fermentadora. (35)

### **B) Agar Lisina Hierro**

En este medio se determina simultáneamente la producción de lisina descarboxilasa y de la formación de ácido sulfhídrico

- **Lectura**

Es importante hacer la lectura entre las 18 - 24 horas; si la lectura se realiza antes podemos obtener resultados falsos positivos, así como falsos negativos si se lee después de las 24 horas.

Realizar la lectura en la columna y en la superficie inclinada y observar la formación de ácido sulfhídrico el cual se evidencia por una coloración negra.

### **C) Utilización de citrato**

Para determinar si un microorganismo es capaz de utilizar citrato como única fuente de carbono para su metabolismo.

- **Resultados:**

Prueba positiva: Crecimiento con un color azul intenso en el pico de flauta, o presencia de colonias en ausencia del color azul.

Prueba negativa: No se observa crecimiento ni cambio de color (verde).

### **D) Hidrólisis de la úrea (producción de ureasa)**

Es útil para determinar la capacidad de un organismo de degradar la urea, formando dos moléculas de amoníaco por acción de la enzima ureasa.

- **Resultados**

Prueba positiva: Color rojo rosado intenso en el pico de flauta o todo el agar. Puede haber una reacción positiva retardada después de 24 horas y hasta 6 días de incubación (algunas cepas de *Klebsiella* por ejemplo).

Prueba negativa: No se produce cambio de color.

### **E) Rojo de metilo**

Determina y comprueba la capacidad del microorganismo para producir y mantener estables los productos terminales ácidos de la fermentación de la glucosa determinando el pH del medio de cultivo.

El desarrollo de un color rojo estable en la superficie del medio indica que la producción de ácido es suficiente como para bajar el pH a 4,4 y es una prueba positiva. Un color naranja (pH 5 a 5,8) indica una prueba negativa.

- **Resultados**

Prueba positiva: Color rojo

Prueba negativa: Color amarillo o naranja. (41)

### **F) Voges Proskauer**

Es útil para determinar la capacidad de algunos microorganismos de degradar la glucosa hasta acetilmetilcarbinol (acetoína) a través de un proceso de fermentación

- **Resultados**

Prueba positiva: Desarrollo de un color rojo - rosado en la superficie del medio.

Prueba negativa: Mantiene su color

### **G) Motilidad (Medios SIM, o MIO o agar movilidad)**

Para determinar si un organismo es móvil o inmóvil.

- **Resultados**

**Positivo:** Los microorganismos migran de la línea de siembra y se difunden en el medio provocando turbidez. También puede manifestarse semejando “vellosidades” a lo largo del trazo de siembra.

**Negativo:** Se observa un crecimiento bacteriano acentuado siguiendo el trazo de siembra, y el medio circundante se mantiene claro.

## H) Prueba de Indol

Es útil para determinar la capacidad de un microorganismo de producir indol a partir del aminoácido triptófano

- **Resultados**

Prueba positiva: Formación de un anillo rojo en la superficie del medio (la capa alcohólica)

Prueba negativa: No se produce color en la capa alcohólica, y toma el color del reactivo empleado

NOTA: Todas las *Klebsiella pneumoniae* son Indol negativo, ornitina descarboxilasa negativa, no móviles. VP + (98%), citrato + (98%), urea + (95%), lisina descarboxilasa (98%), gas de glucosa (97%). (28)

**Tabla N°2**

**Principales características bioquímicas de *Klebsiella pneumoniae***

<b>Prueba</b>	<b><i>K. pneumoniae</i></b>	<b><i>K. oxytoca</i></b>	<b><i>K. ozaeneae</i></b>	<b><i>K. rhinoscleromatis</i></b>
Indol	0	99	0	0
Rojo de metilo	10	20	98	100
Voges Proskauer	98	95	0	0
Citrato (Simmons)	98	95	30	0
Hidrogeno sulfurado (TSI)	0	0	0	0
Hidrólisis de urea	95	90	10	0
Lisina descarboxilasa	98	99	40	0
Arginina descarboxilasa	0	0	0	0
Ornitina descarboxilasa	0	0	3	0
Motilidad	0	0	0	0
Hidrólisis gelatina (22°C)	0	0	0	0
Acidez D-glucosa	100	100	100	100
Gas D-glucosa	97	97	50	0
Lactosa (fermentación)	98	100	30	0
ONPG	99	100	80	0

### **1.5.5. Farmacología Antibacteriana:**

**1.5.5.1 Antibiótico:** Es una sustancia química que cumple una función muy importante en la salud humana, que mata o impide el crecimiento de ciertos microorganismos sensibles, se aplica a aquellos fármacos usados en el tratamiento de infecciones por bacterias, de ahí que se les conozca como antibacterianos, los que sirven para los hongos se les conoce como Antimicóticos y los usados para parásitos son Antiparasitarios.

#### **A) Mecanismo de Acción:**

Debido a que los antibióticos tienen efectos sobre una diversidad de bacterias, sus mecanismos de acción difieren basados en las características vitales de cada organismo y que, por lo general, son objetivos que no existen en las células de mamíferos.

- **Pared celular**

Muchos antibióticos van dirigidos a bloquear la síntesis, o formación de la pared celular, específicamente a inhibir la síntesis del peptidoglicano, el principal componente de la pared celular, sin interferir con los componentes intracelulares. Esto permite alterar la composición intracelular del microorganismo por medio de la presión osmótica. Como la maquinaria intracelular permanece intacta, ello aumenta la presión interna sobre la membrana hasta el punto en que ésta cede, el contenido celular se libera al exterior, y la bacteria muere. También permiten la entrada de otros agentes antimicrobianos que no pueden atravesar la pared celular. (12) Los efectos más comunes de fármacos que actúan a nivel del núcleo son: Penicilinas, Cefalosporinas, Carbapenems y Monobactámicos

- **Acción sobre ácidos nucleicos (ADN y ARN) y proteínas**

Algunos antibióticos actúan bloqueando la síntesis del ADN, ARN, ribosomas, ácidos nucleicos o las enzimas que participan en la síntesis de las proteínas, resultando en proteínas defectuosas. (37)



Algunos se fijan a las hélices del ADN e inhiben la ADN polimerasa, por ende, la replicación del ADN y el ensamblaje de proteínas.

Los fármacos que actúan sobre el núcleo son Quinolonas, Nitroimidazoles, Lipopéptidos, Glucopéptidos y Sulfonamidas + Trimetoprim. (10)

- **Acción sobre los ribosomas**

Un buen número de antibióticos actúan por inhibición de los ribosomas bacterianos, los orgánulos responsables de la síntesis de proteínas y que son distintos en composición de los ribosomas en mamíferos. Por ejemplo los aminoglucósidos (se unen de forma irreversible a la subunidad 30S del ribosoma), las tetraciclinas (bloquean la unión del aminoacil ARNt al complejo ARNm-ribosoma), eritromicina (se fijan de manera específica a la porción 50S de los ribosomas bacterianos) y la doxiciclina.

## **B) Clases de Antibióticos**

Atendiendo a la relación entre actividad y concentración, se puede hablar de tres categorías de antimicrobianos:

- Los que producen una acción bactericida poco relacionada con la concentración. Esto ocurre con los betalactámicos y los glucopéptidos.
- Los que poseen actividad bactericida dependiente de la concentración, como los aminoglucósidos y las fluoroquinolonas.
- Los que se comportan preferentemente como bacteriostáticos como los macrólidos, tetraciclinas y cloranfenicol. (32)

### **1.5.5.2 Clasificación de los Antibióticos:**

#### **A) PENICILINAS:**

Antibióticos betalactámicos, bactericidas, que inhiben la síntesis de la pared celular al unirse a las proteínas ligadoras de penicilina (PBP o PLP).

La resistencia a este antibiótico está dada por la enzima betalactamasa o cambios en las proteínas ligadoras de penicilina (PBP ó PLP).

Existen distintos tipos de penicilina:

**a. Penicilinas naturales:** Penicilina G (oral o parenteral) y V (oral).

Infecciones por *Streptococcus* localizadas o sistémicas, neumocócicas, meningocócicas, y la sífilis en la mayor parte de sus etapas. También es un antibiótico útil para el tratamiento de infecciones por gérmenes anaerobios, con excepción de *Bacteroides fragilis* y *Clostridium difficile*.

Vida media muy corta de 4 horas. La sódica me sirve para Meninguitis por *Neisseria* o *Estreptococos*, pero no por *Haemophilus*.

La Penicilina Benzatinica es de depósito. Se elimina después de 21-28 días, tiene acción lenta y efecto prolongado

**b. Aminopenicilinas:** Ampicilina y Amoxicilina

Útil para Cocos Grampositivos y Gramnegativos. Util también para algunos Bacilos Gram negativos como *E.coli*, *Salmonella*, *Proteus* y *Shigella*. Son más estables en medio ácido y no son estables frente a betalactamasas. Sus indicaciones principales son las infecciones otosinusales, tracto respiratorio superior e inferior (especialmente en pacientes con bronquitis crónica y enfermedad pulmonar obstructiva crónica), endocarditis y disentería bacteriana.

**c. Penicilinas Beta lactamasas Resistentes:** Meticilina, Oxaciclina y Dicloxacilina.

Útil para Cocos Gram positivos como *Staphylococcus* productor de betalactamasas. La Meticilina es útil para *Staphylococcus aureus* productor de betalactamasas, pero luego las bacterias modificaron su pared y ahora son *Staphylococcus aureus* resistente a Meticilina.

**d. Penicilinas Antipseudomonas:**

Penetran mejor las Gramnegativas. Eran muy buenas pero al chocarse con las betalactamasas se rompía el anillo betalactámico y se desactivaban

Tenemos a las Carboxipenicilinas que tiene amplio espectro como la Carbenicilina y Ticarcilina. Ticarcilina es activa frente a Betalactamasas de *Pseudomona*, *Enterobacter*, *Morganella* y *Proteus* indol positivo.

No es útil para *Klebsiella* ni *Staphylococos* productor de Penicilinas.

Las Ureidopenicilinas que pertenecen también a las Carboxipenicilinas, tiene a su representante como es la Piperacilina la cual es útil para Bacilos Grampositivos, negativos y anaerobios

**e. Penicilinas Anti Betalactamasas:**

Inhiben a las betalactamasas bacterianas. Carecen de actividad antimicrobiana intrínseca por lo que se administran en conjunto con antibióticos betalactámicos, tenemos por ejemplo el Ácido clavulánico, Sulbactam y Tazobactam

**B) BETALACTAMICOS + INHIBIDORES DE BETALACTAMASA:**

Los antibióticos inhibidores de beta-lactamasa más conocidos son el ácido clavulánico y el sulbactam, a los que se ha incorporado Tazobactam.

a) **Amoxicilina/Clavulánico:** Mayor actividad frente a estafilococos, anaerobios y bacterias gramnegativas tales como *E. Coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Moraxelia*, *Neisserias* y *Haemophilus*. Se usa para el tratamiento antibiótico de sinusitis, otitis, infecciones respiratorias altas y bajas, infecciones urinarias y cutáneas.

b) **Ampicilina/Sulbactam:** Existe de uso parenteral y oral; antibiótico de espectro similar al de amoxicilina/clavulánico, con mayor actividad frente a *Acinetobacter*, e igualmente activo frente a ciertas especies

bacterianas anaerobias (con excepción de *Clostridium difficile*), y por lo tanto existe mayor frecuencia de diarrea con este, ya sea por disbacteriosis o colitis pseudomembranosa. Este antibiótico se usa para el tratamiento de infecciones respiratorias altas y bajas, sinusitis, infecciones urinarias y de partes blandas.

- c) **Piperacilina/Tazobactam:** Antibiótico de uso parenteral, amplio espectro contra bacterias aeróbicas y anaeróbicas grampositivas y negativas incluyendo *Pseudomonas*. (22)

- **Efectos Adversos más frecuentes de la Penicilina:**

Reacción de hipersensibilidad, colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile*, convulsiones (Penicilina G), neutropenia, alteración de pruebas hepáticas, rash no alérgico por ampicilina en la mononucleosis infecciosa. (39)

## **C) CEFALOSPORINAS**

Son beta-lactámicos, bactericidas que inhiben la síntesis de la pared bacteriana. Ingresan por las porinas atravesando la membrana externa y el peptidoglicano y ahí, ligarse a las Proteínas Captadoras de Penicilinas para evitar la formación del peptidoglicano.

### **a) Cefalosporinas de Primera Generación**

Se utiliza para Grampositivas y algunas Gramnegativas como *Proteus*, *E.coli*, *Klebsiella* y *Haemophilus*.

Es la mejor de todas las cefalosporinas para Grampositivas. No atraviesa la Barrera Hematoencefálica. Se usan para el tratamiento de infecciones urinarias, respiratorias y de piel. La Cefazolina también se usa en el tratamiento de

endocarditis bacteriana en pacientes alérgicos a la penicilina y en profilaxis de cirugía cardiovascular, traumatológica, neuroquirúrgica y digestiva alta.

Las cefalosporinas de primera generación son: Cefalotina, Cefalexina, Cefazolina y Cefadroxilo

### **b) Cefalosporinas de Segunda Generación**

Buena para Grampositivas pero mejor para Gramnegativas. No atraviesan la Barrera Hematoencefálica. Útil para *Moraxella*, *Enterobacter* y *Neisseria*.

Disponibles: Cefuroxima de uso parenteral y Cefuroxima axetil oral. Cefprozil también de uso oral. Tienen igual espectro que la cefazolina, pero tienen mejor actividad contra bacilos gramnegativos, incluyendo *Haemophilus*.

Es inactiva contra gramnegativos no fermentadores, incluyendo *Pseudomonas*.  
(27)

### **c) Cefalosporinas de Tercera Generación**

Atraviesan la Barrera Hematoencefálica, no es tan eficaz para Grampositivas pero si mucho mejor para Gramnegativas.

Tenemos a la Ceftriaxona que es útil para *Salmonella* y terapia empírica con Amikacina o Gentamicina (haciendo que se genere menor resistencia).

También esta presenta la Cefotaxima para *S.pneumoniae* y *S. aureus*

Dentro de este grupo de cefalosporinas de Tercera Generación, tenemos una subclasificación que corresponde a las Antipseudomonas de Tercera Generación como son la Ceftazidima y Cefoperazona

### **d) Cefalosporinas de Cuarta Generación:**

Atraviesan la Barrera Hematoencefálica. Es útil para todos los Gram positivos y negativos. Es eficaz contra *Pseudomona* y Anaerobios tipo *Clostridium* y *Bacteroides* y sobretodo actúa muy bien sobre bacterias multirresistentes

En este grupo de fármacos, tenemos dos principales y que son los más usados en la comunidad; el Cefepime y la Cefpiroma.

- **Efectos de las Cefalosporinas:**

Los efectos adversos más frecuentes de las cefalosporinas son: reacciones de hipersensibilidad (menos frecuente que con penicilina, y con baja reacción cruzada), alteración de pruebas hepáticas, colitis pseudomembranosa, prolongación de tiempo de protrombina. (16)

#### **D) CARBAPENEMS**

Amplio espectro y de reserva. Bactericidas. Útil para todos los Grampositivos y Negativos. Útil para *Staphylococcus aureus productora de Betalactamasas* pero no para *Staphylococcus aureus resistente a meticilina*. Se utiliza también para *Enterococos* y *Pseudomona*.

**a) Imipenem + cilastatina:** Antibiótico betalactámico bactericida muy poderoso; es de uso parenteral, y de amplio espectro. El Imipenem inhibe síntesis de la pared bacteriana mediante la proteína ligadora de penicilina (PBP). El Imipenem se utiliza cada 6-8 horas. Es un antibiótico de segunda o tercera línea en el tratamiento de infecciones intraabdominales y neumonías nosocomiales, especialmente cuando se sospecha la infección por más de un agente.

Los efectos adversos más frecuentes del Imipenem son reacciones de hipersensibilidad, convulsiones (en dosis superior a 2 gr/día) y colitis pseudomembranosa. Tiene efecto post antibiótico y es útil para terapia empírica

**b) Meropenem:** Es un antibiótico de la familia de los Carbapenems, con mayor actividad que Imipenem sobre bacilos gramnegativos, pero menor actividad contra cocáceas (cocos) grampositivos, menor riesgo de convulsión y no requiere adición de Cilastatina. (25)

## **E) MONOBACTÁMICOS**

Tiene un solo anillo bactericida. Útil específicamente para Gramnegativos (Espectro reducido) y es de reserva. No cubre Anaerobios, pues se le tendría que adicionar Metronidazol o Clindamicina

## **F) CLORANFENICOL**

El cloranfenicol es un antibiótico bacteriostático, que actúa inhibiendo la síntesis proteica al unirse al ribosoma. Eficaz para infecciones por anaerobios como bacterioide, *Haemofilus influenza*, *Streptococo pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Salmonella Typhi*. Se usa cloranfenicol en casos de fiebre tifoidea, meningitis bacteriana (junto con penicilina), cobertura anaerobios en infecciones pulmonares, intraabdominales, cutáneas y en Ginecología y Obstetricia (con penicilina y gentamicina).

Los efectos adversos más típicos del cloranfenicol son: aplasia medular y anemia sideroblástica.

## **G) LINCOSAMIDAS:**

Se unen a la subunidad 50S del Ribosoma e inhiben la replicación de la cadena peptídica a través de la inhibición de la Transpeptidasa

La lincomicina es un antibiótico activo y de buena actividad terapéutica contra Grampositivos y la clindamicina tiene buena actividad contra *estreptococos* (excepto *enterococo*) *estafilococo* y la mayoría de las bacterias anaerobias. La lincomicina y la clindamicina se usan en el tratamiento de infecciones pulmonares o intrabdominales por anaerobios en combinación con otros agentes. También para infecciones severas de partes blandas, especialmente si existe sospecha de infección por estreptococo grupo A y/o anaerobios.

Este tipo de antibióticos no atraviesan la barrera hematoencefálica.

El efecto adverso más frecuente de la clindamicina y la lincomicina es la colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile*.

## H) MACROLIDOS

Presentan un anillo macrocíclico de lactona. Son bacteriostáticos y atraviesan la Barrera Hematoencefálica. Llegan a la subunidad 50S que contiene información genética destinada a pasarla a la 30 S para sintetizar las proteínas y dar lugar a ADN y una nueva célula. Estos fármacos hacen que la información se describa incorrecta, interrumpiendo la secuencia de la Subunidad 50S y ya no se dé lugar a una nueva célula. Viene el Sistema Inmune y lo fagocita

Tenemos dentro de este grupo a la Eritromicina, Claritromicina y Azitromicina

## I) TETRACICLINAS

Las tetraciclinas son agentes bacteriostáticos, que inhiben la síntesis proteica al unirse al ribosoma. Son antibióticos de amplio espectro: activas contra grampositivos, anaerobios, *Rickettsiae*, *Chlamydia* y *Mycoplasma*, *Vibrio cholerae*, *vulnificus* y *parahemolíticus*, y varias especies de *Plasmodium*. Tetraciclina es de vida media corta, y Doxiciclina de vida media larga. Las tetraciclinas no deben usarse en embarazo ni en niños, porque producen alteraciones dentarias y óseas. Se usan en el tratamiento antibiótico de infecciones respiratorias altas y también para el tratamiento de uretritis y brucelosis, y profilaxis de malaria.

Efectos adversos de las tetraciclinas: intolerancia digestiva, fotosensibilidad, y menos frecuente, hepatotoxicidad.

## J) AMINOGLUCÓSIDOS

Antibióticos bactericidas, que inhiben la síntesis proteica al unirse al ribosoma. Se utilizan por vía tópica o sistémica. La absorción intestinal de los aminoglucósidos es mínima. Son activos contra bacilos Gramnegativos. Tienen menor actividad contra Grampositivos y nula sobre anaerobios.

Los más conocidos son Gentamicina, Amicacina, Estreptomina, Netilmicina, Neomicina (uso enteral), Espectomicina (sólo tratamiento antibiótico de la gonorrea), Kanamicina y Tobramicina (uso tópico). No se administra por Vía oral debido a su pH 8, que impide la absorción intestinal.



Se excretan por vía renal y son nefrotóxicas. También producen foto toxicidad, especialmente la estreptomina. Dosis única cada 24 horas. (32)

## K) QUINOLONAS

Las quinolona son antibióticos bactericidas, que inhiben la DNA girasa (topoisomerasa II en Gramnegativas que es necesaria para mantener la topología del ADN.

La nucleasa sin la acción de la ligasa, producen la fragmentación del ADN y no se va a multiplicar. Las quinolonas más representativas son el Ac nalidíxico, el Norfloxacin, Ciprofloxacino y Moxifloxacino

El primer antibiótico del grupo de las quinolonas fue el Ácido nalidíxico, con actividad sobre bacterias Gramnegativas (excepto *Pseudomonas*). Es débil, y genera rápidamente resistencia. Posteriormente, se desarrolló la Fluorquinolona (flúor en posición 6), con más potencia y espectro, y la unión de un grupo piperacina en posición 7, que le dio actividad anti-pseudomona.

Dentro de las quinolonas, el Ciprofloxacino es el más conocido, con buena disponibilidad oral y buena llegada a los distintos tejidos, principalmente al tracto genito-urinario (incluyendo próstata) y tejido óseo. El ciprofloxacino es activo frente a la mayoría de gramnegativos y muchos grampositivos, aunque su efecto es casi nulo sobre *Streptococcus pneumoniae*.

También es activa frente a *Legionella*, *Yersinia*, *Campilobacter*, *Chlamydia*, *Mycoplasma* y micobacterias atípicas. Esta quinolona se usa en el tratamiento de infecciones genitourinarias, gastrointestinales, neumonías por gramnegativos e infecciones osteoarticulares. (32)

## L) NITROIMIDAZOLES

Son varios, pero dentro de los más importantes son el Metronidazol y Secnidazol. El metronidazol es un antibiótico con importante actividad contra bacterias anaerobias, cuyo mecanismo de acción es la disrupción del DNA.

Son profármacos que se activan dentro de la célula reduciendo el grupo nitro y forma un compuesto reactivo, que interfiere en el transporte de electrones y rompe el ADN. Tiene mayor efectividad contra cocos grampositivos anaerobios, y no es activo contra *Actinomyces*. Buena absorción al darse por vía oral, también puede darse por instilación rectal. Existe metronidazol de uso parenteral y oral. Se usa metronidazol principalmente en el tratamiento de infecciones intrabdominales y del sistema nervioso central (SNC) por anaerobios, en combinación con otros antibióticos como la penicilina

Los efectos colaterales más frecuentes del metronidazol son: reacción de hipersensibilidad, gusto metálico, reacción tipo alcohol-disulfirán, encefalopatía, neuropatía y convulsiones. (32)

## M) GLUCOPEPTIDOS

Son bactericidas. Interfieren en la formación de la pared celular y es activo contra bacterias Grampositivas, en particular en tratamiento contra estafilococo meticilin-resistente, y para otros Grampositivos con resistencia a betalactámicos. Se excreta exclusivamente por vía renal y no se dializa, por lo que en pacientes a hemodiálisis crónica se le puede administrar una vez por semana. Los efectos adversos más importantes son: hipotensión, rash cervicofacial durante la administración, nefrotoxicidad y ototoxicidad.

No tienen actividad contra Gramnegativas y son dos fármacos principales; la Vancomicina y Teicoplanina. Útil para *Staphylococcus aureus* resistente a Meticilina y Grampositivos productores de betalactamasas.

## N) SULFONAMIDAS Y TRIMETOPRIM

Las sulfonamidas y el trimetoprim son antibióticos bacteriostáticos. Que inhiben la síntesis de ácido fólico bacteriano. Ambos existen en combinación como trimetoprim-sulfametoxazol (cotrimoxazol), actuando secuencialmente en la síntesis de purinas.

Este tipo de antibióticos son activos contra *Streptococcus pneumoniae*, *Haemófilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, enterobacterias como *Escherichia coli* y *Klebsiella*, *Chlamydia*, *S. typhi*, *Pneumocistis carinii* y *Nocardia asteroides*.

Las sulfonamidas y el trimetoprim se usan en el tratamiento de infecciones urinarias, respiratorias y gastrointestinales. También es un tratamiento alternativo de la fiebre tifoidea

El efecto adverso más importante de las sulfonamidas y el trimetoprim es la reacción de hipersensibilidad cutánea (especialmente en pacientes con serología positiva al virus de la inmunodeficiencia humana o VIH). También puede verse depresión medular tras el uso de estos antibióticos, que se trata con adición de ácido fólico. (42)

## O) BETALACTÁMICOS + INHIBIDORES DE BETALACTAMASA:

Los antibióticos inhibidores de betalactamasa más conocidos son el ácido clavulánico y el sulbactam, a los que se ha incorporado Tazobactam.

- a) **Amoxicilina/Clavulánico:** Mayor actividad frente a estafilococos, anaerobios y bacterias gramnegativas tales como *E. Coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Moraxelia*, *Neisserias* y *Haemophilus*. Se usa para el tratamiento antibiótico de sinusitis, otitis, infecciones respiratorias altas y bajas, infecciones urinarias y cutáneas.
- b) **Ampicilina/Sulbactam:** Existe de uso parenteral y oral; antibiótico de espectro similar al de amoxicilina/clavulánico, con mayor actividad frente a *Acinetobacter*, e igualmente activo frente a bacterias anaerobias (con

excepción de *Clostridium difficile*), y por lo tanto existe mayor frecuencia de diarrea con este, ya sea por disbacteriosis o colitis pseudomembranosa. Este antibiótico se usa para el tratamiento de infecciones respiratorias altas y bajas, sinusitis, infecciones urinarias y de partes blandas.

- c) **Cefoperazona/Sulbactam:** Mayor actividad frente a bacilos gramnegativos multirresistentes y también importante acción contra anaerobios. Se usa con éxito en el tratamiento de infecciones graves abdominales y respiratorias.
  
- d) **Piperacilina/Tazobactam:** Antibiótico de uso parenteral, amplio espectro contra bacterias aeróbicas y anaeróbicas Grampositivas y negativas (incluyendo *Pseudomonas*). Se ha utilizado para el tratamiento de infecciones intra-abdominales, neumonías graves e infecciones de partes blandas. (22)

### 1.5.5.3 Criterios para el uso de Antibióticos

Los antibióticos sólo deben usarse cuando un especialista de salud pueda indicarlos de acuerdo a las manifestaciones clínicas presentadas en el paciente. En general no se puede consumir alcohol durante la terapia antibiótica, pues aunque no inhibe la acción del antibiótico en la mayoría de los casos, produce efectos secundarios muy similares a los de los antibióticos, potenciando el efecto indeseable de las reacciones adversas. El alcohol también compite con enzimas del hígado haciendo que la concentración en el plasma sanguíneo de la droga sea la inadecuada, como es el caso del metronidazol, algunas cefalosporinas, disulfiram, doxiciclina, eritromicina, entre otros. (37)

Otras consideraciones a tomar antes de la prescripción de antibióticos son:

1. Conocimiento bibliográfico, para dar tratamiento empírico.
2. Cultivo y antibiograma (búsqueda de la sensibilidad de antibióticos).

3. Biodisponibilidad.
4. Edad y peso del paciente.
5. Embarazo y lactancia.
6. Enfermedades concomitantes.
7. Alergias.
8. Vía de administración.
9. Condiciones generales del paciente.
10. Dosificación del medicamento.
11. Duración del tratamiento.
12. Gravedad del caso.
13. Estado inmunológico del paciente.
14. Disponibilidad del medicamento en la comunidad.

#### **A) Efectos Adversos:**

Los efectos secundarios o reacciones post fármaco de antibióticos son variados y dependen tanto del antibacteriano utilizado como del paciente que los consume. Se incluye fiebre y náuseas, así como ciertas reacciones alérgicas. Uno de los efectos secundarios más comunes es la diarrea; ésta usualmente sobreviene cuando el antibiótico perturba el balance normal de la microbiota microbiana intestinal y la bacteria anaeróbica *Clostridium difficile* prolifera. Este tipo de perturbaciones no son exclusivas del sistema digestivo, pues alteran, por ejemplo, la microbiota vaginal como en el caso de la infección por el hongo *Candida* (candidiasis). La interacción medicamentosa con otros fármacos puede provocar otros efectos secundarios como, por ejemplo, un elevado riesgo de daño de un tendón cuando se combinan antibióticos del grupo de las quinolonas y un corticoesteroide sistémico.

Algunos antibióticos también genera reacciones de hipersensibilidad en pacientes que no saben que son alérgicos a este fármaco en especial y lo ingieren o se lo administran, pudiendo llevarlos a la muerte por la presencia de un Shock

Anafiláctico que puede llegar a ser fulminante. Las reacciones concomitantes de algunos antibióticos pueden desencadenar diversas manifestaciones clínicas que requieren atención médica urgente. (9)

## **B) Abuso de los Antibióticos**

El ingerir antibióticos de una forma indiscriminada es de alto riesgo para la población. Se sabe que especialmente estos fármacos generan abundante resistencia bacteriana por múltiples motivos como la terapia empírica sin utilizar previamente un antibiograma que nos indique el germen aislado y los antibióticos a utilizar; y no solo eso sino también la ingesta excesiva de antibióticos no completando un tratamiento ni una duración estandarizada.

Estas situaciones pueden facilitar la aparición de poblaciones bacterianas que desarrollen resistencia antibiótica. (4)

### **1.5.6. Pruebas de Susceptibilidad Antibacteriana:**

En la actualidad existen diversas metodologías en el laboratorio clínico de Microbiología para el aislamiento, identificación y antibiograma de alguna determinada cepa que esté generando una infección en un paciente de la comunidad. . Estas pruebas de susceptibilidad llamadas antibiogramas, son realizadas en el laboratorio clínico, y proveen información al especialista de salud que le guía en el tratamiento de procesos infecciosos.

Consiste en enfrentar una cepa bacteriana a una serie de antibióticos que ya están estandarizados por la NCCLS para ver cual de estos son eficaces para combatir a dicho microorganismo.

Algunos microorganismos de crecimiento difícil o fastidioso, como las especies del género *Mycobacterium* y las bacterias anaerobias estrictas (es decir, aquellas que mueren al contacto con bajas presiones parciales de oxígeno) requieren pruebas especiales para determinar su susceptibilidad, la mayoría de los cuales son automatizados.

Entre otras consideraciones, se evalúa la producción de  $\beta$ -lactamasa por parte de los organismos, y se comprueba la presencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. (23)

#### **1.5.6.1. Pruebas cuantitativas**

Algunas de las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana más comunes que producen resultados cuantitativos incluyen:

**A) Susceptibilidad por caldos diluidos:** Realizada por una serie de diluciones del antibiótico, en concentraciones decrecientes, a partir de un caldo de crecimiento bacteriano puro, hasta obtener la menor concentración del antibiótico que es capaz de causar la muerte al aislado en el tubo.

En este caso, tubos (macrodilución) o microplacas (microdilución) contienen concentraciones crecientes de un determinado antibiótico. El organismo en estudio es inoculado en los diferentes tubos o pocillos de la microplaca y la CIM es determinada después de la incubación, de la misma forma descrita anteriormente para el método de la dilución en agar. (17)

**B) Pruebas de agar diluido:** Una serie de diferentes concentraciones de antibióticos dentro del rango terapéutico se mezclan en tubos con agar y puestos dentro de varias placas de Petri; a estos tubos se les añade posteriormente el cultivo microbiano y se reporta la concentración de la placa de Petri que inhibió su crecimiento.

Es considerado el método de referencia. En este método, placas conteniendo una determinada concentración de un antibiótico son inoculadas con el microorganismo en estudio y luego incubadas por 16 a 18 horas. Después de la incubación, se examina si el organismo crece o no en cada una de las placas, con lo cual se determina la concentración inhibitoria mínima (CIM) para el antibiótico. Si una cepa de *S.aureus* crece en una placa que contiene una concentración de oxalina de 0,06 ug/ml pero no crece en una placa con una

concentración de oxalina 0,12 ug/ml, significa que la CIM de oxalina que se requiere para inhibir a ese organismo es 0,12 ug/ml.

**C) Prueba de epsilometría o E-test:** Se siembra el microorganismo sobre una placa de cultivo y se le coloca una tira con diferentes concentraciones del antibiótico. A continuación se incuba por 24h a 37°C y se observa el crecimiento.

Este método ha sido descrito más recientemente y representa una sofisticada combinación de los métodos descritos anteriormente. El E-test es más simple que otros métodos para obtener una CIM. Utiliza una tira de plástico que contiene concentraciones crecientes de un determinado antibiótico que van desde 0,016 ug/ml hasta 256 ug/ml/ Esta tira se pone sobre una placa de agar que ha sido inoculada con el organismo en estudio. Después de incubar la placa por 16 a 18 horas, se forma un área de inhibición de forma elíptica, en la cual la concentración inhibitoria mínima puede ser leída directamente Este es el método de elección para hacer estudios de susceptibilidad en gérmenes problemáticos o con requerimientos especiales, como por ejemplo *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* y gérmenes anaeróbicos (15).

#### **1.5.6.2 Métodos automatizados.**

En este momento existen varios sistemas que ofrecen diferentes niveles de automatización para el estudio de susceptibilidad. Utilizan una medición turbidimétrica o fluorométrica para detectar crecimiento bacteriano en un medio líquido. La mayoría de ellos emplea el método de microdilución y períodos de incubación menores que los habituales. Estos métodos son bastante confiables para el estudio de enterobacterias y otros gérmenes de crecimiento rápido, pero generalmente no son los adecuados para los de crecimiento lento o con requerimientos especiales.



## **A) Sistema Microscam de SIEMENS:**

El manejo del Walkaway presenta paneles convencionales: Combo ID +ATB, PARA Gram negativos (fermentadores y no de la lactosa), para Gram positivos (Estafilococos, Estreptococos, Listeria y Micrococos); presenta paneles rápidos: ID para levaduras, anaerobios, Haemophilus y Neisseria. También hay paneles Synergies plus (para Gram negativos y positivos, solo ID, solo CIM, panel Combo), la identificación en 2 horas con 30 minutos, resultados de la CIM disponibles desde las 4 horas 30 minutos hasta las 18 horas. La presentación de paneles especiales que se basan en la determinación de la CIM, detectando Gram negativos, Gram positivos, Panel confirmatorio de BLEES y organismos fastidiosos como *S. pneumoniae*, *viridans* y *Haemophilus*. (5)

Utiliza la tecnología convencional (18 horas), Cromogénica rápida (4 horas) y Fluorogénica (Identificación en 2.5 horas y CIM a partir de 4 horas con 30 minutos hasta las 18 horas)

Calibración diaria automatizada con un mantenimiento diario mínimo.

El programa LabPro con AlertEX (Sistema Experto), permite eliminar la revisión manual de los resultados poco habituales que están incluidos en las condiciones establecidas por las normas de validación que el microbiólogo decide para sus muestras y esto permite una estandarización e integración del modo de actuar en el centro frente a diferentes resultados, ajustando y personalizando el flujo de trabajo a sus necesidades. Es un sistema fácil de usar e intuitivo, permite su manejo por parte de todo el personal del laboratorio.

Los sistemas de microbiología MicroScan de Siemens Healthcare Diagnostics, le aportan toda su experiencia, conocimientos, soporte técnico, así como la calidad de sus productos, para poder proporcionarle la mayor calidad analítica que se adapte perfectamente a los cambiantes requerimientos a los que se enfrenta en su laboratorio en cuanto a la determinación de la Identificación y Sensibilidad

antimicrobiana, permitiéndole brindar un rendimiento óptimo que incidirá directamente en el correcto tratamiento del paciente y en la mejora de la calidad asistencial.

#### **Características:**

- **Reactivos:** Extensa identificación grampositivas, gramnegativas y fastidiosas. Múltiples tipos de paneles con configuraciones de sensibilidad de punto de quiebre. Permite una amplia selección de drogas que pueden ajustarse a la mayoría de los formularios de los hospitales.
- **Desempeño:** Capacidad paneles: Un panel MicroScan por vez. Tiempo de lectura: menos de 5 segundos. Entrada automática del panel.
- **Computadora:** Mejora el flujo de trabajo y flexibilidad del laboratorio. Genera automáticamente reportes que se utilizarán para fines de inspección.
- **Paneles:** Paneles cromogénicos convencionales. Paneles rápidos cromogénicos.
- **Tecnología:** Utiliza tecnología de fibras ópticas que permite la lectura espectrofotométrica de todo el panel simultáneamente, garantizando la más absoluta precisión en los resultados. Un programa completo de información llamado LabPro. (5)

#### **1.5.6.3. Pruebas cualitativas**

Las pruebas cualitativas son efectivas y usadas ampliamente. El método Kirby-Bauer, uno de los más empleados, consiste en situar sobre una placa de cultivo inoculada un número de discos impregnados con distintos antibióticos; tras la incubación del dispositivo, la bacteria no crecerá en torno a los discos impregnados del antibiótico al que es sensible. Además, el diámetro del halo de inhibición está relacionado con la efectividad del antibiótico para esa cepa. Otras pruebas menos usadas incluyen el test de Schlichter, que determina la dilución del plasma sanguíneo del paciente necesario para que el patógeno muera, empleado ocasionalmente en enfermedades como la endocarditis bacteriana y la osteomielitis. Otros exámenes determinan la concentración del antibiótico en el

suero sanguíneo del paciente, indicado especialmente en terapias con aminoglucósidos, cloranfenicol y vancomicina. (3)

#### **1.5.6.4. Pruebas para la detección de betalactamasas:**

##### **A) Método de tamizaje para detección de $\beta$ -lactamasas de espectro extendido según CLSI.**

Fue realizado por el método de disco difusión en agar Mueller Hinton (Britania) mediante la técnica de Baüer y Kirby, se usó discos de susceptibilidad antimicrobiana (Oxoid) de ATM (30  $\mu$ g), CTX (30  $\mu$ g), CAZ (30  $\mu$ g) y CRO (30  $\mu$ g); se utilizó como criterios de sospecha los diámetros: ATM  $\leq$  27 mm; CTX  $\leq$  27 mm; CAZ  $\leq$  22 mm; y CRO  $\leq$  25 mm. Se consideró sospechoso de BLEE, cuando la cepa presentó halos de inhibición iguales o inferiores a los diámetros referidos, para al menos uno de los antibióticos. Las cepas sospechosas fueron sometidas a las pruebas confirmatorias

**B) Test confirmatorio BLEE - CLSI (método americano).** Las placas de agar Mueller Hinton fueron inoculadas con las cepas sospechosas, para ello se siguió las recomendaciones del CLSI, colocándose discos de susceptibilidad antimicrobiana (Britania) de CAZ (30  $\mu$ g), ceftazidima/ácido clavulánico (CAZ/CAZ-CLA) (30/10  $\mu$ g), CTX (30  $\mu$ g), cefotaxima/ácido clavulánico (CTX/CXT-CLA) (30/10  $\mu$ g). Una diferencia mayor o igual a 5 mm en los halos de inhibición entre los discos de CAZ-CLA y CAZ solos o CXT-CLA y CTX, fue interpretada como resultado positivo

**C) Test confirmatorio BLEE - Método de Jarlier (Comité de la Sociedad Francesa de Microbiología).** Las placas de agar Mueller Hinton fueron inoculadas con las cepas sospechosas, con una turbidez equivalente al tubo N° 0,5 de la escala de Mc Farland. Se colocó un disco de amoxicilina/ácido clavulánico (AMC) (20/10  $\mu$ g) en el centro de una placa de Petri con agar Mueller Hinton y alrededor, a 25 mm de distancia, discos de CAZ (30  $\mu$ g/ dL), CTX (30  $\mu$ g) y FEP (30  $\mu$ g). De manera opcional se analizó los discos de ATM (30  $\mu$ g) o CRO

(30 µg). La presencia de BLEE se manifestó por el efecto sinérgico del inhibidor y los discos –efecto de huevo, cola de pez o balón de futbol americano

**D) Método de Hodge para la determinación de BLEE.** Se realizó una suspensión de la cepa de E. coli ATCC 25922, con turbidez equivalente al tubo N.º 0,5 de la escala de Mac Farland, esta suspensión se inoculó en una placa de agar Mueller Hinton. Se utilizó una placa por cada disco (CTX, CRO, ATM, FEP, CAZ) que fueron los sustratos a identificar. Se realizó una estría de 2 cm de la cepa a investigar, desde el centro hacia afuera del disco. La presencia de la enzima se identificó al observar una deformación del halo de inhibición de la cepa de E. coli ATCC 25922 al disco con el sustrato en forma de hendidura

**E) Método tridimensional para la determinación de BLEE.** Se realizó una suspensión de la cepa de E. coli ATCC 25922 con turbidez equivalente al tubo N.º 0,5 de la escala de Mac Farland, esta suspensión se inoculó en una placa de agar Mueller Hinton, se colocó al centro de la placa Petri los discos conteniendo los sustratos por identificar (CTX, CRO, ATM, FEP, CAZ), se realizó un surco perpendicular al disco, en el extremo final se realizó un orificio de 2 mm en la cual se inoculó 20 µL de la cepa problema de una suspensión equivalente al tubo 4 de la escala Mac Farland. La presencia de la enzima se identificó al observar una hendidura en el halo de inhibición, producto del crecimiento de la cepa indicadora de E. coli ATCC 25922 hacia el disco empleado como sustrato

Se probó como control negativo, cepas de E. coli ATCC 25922 BLEE (–) y como control positivo K. pneumoniae ATCC 700603 BLEE (+), el control de calidad de los discos empleados tanto para el tamizaje como para los cuatro métodos fue realizado usando cepas ATCC de E. coli 25922, E. coli 35218 y Pseudomonas aeruginosa 28573, cumpliendo satisfactoriamente con los criterios establecidos por el CLSI

El método americano es considerado como “patrón de oro” para la detección de BLEE, siguiendo las recomendaciones del CLSI, entidad que recomienda su empleo como método de referencia en base a su buena sensibilidad y especificidad, reafirmado por diferentes estudios. (14)

El método de Jarlier demostró ser tan sensible y específico como el patrón de oro, presenta, además, ventajas competitivas que lo convierten en una buena opción como prueba confirmatoria por los materiales que emplea y a diferencia del método americano, no emplea discos de susceptibilidad adicionales; asimismo, no requiere pruebas de tamizaje, lo que disminuye el tiempo de respuesta, implicando menores costos de procesamiento; se suma a ello, el ser operativamente más sencillo, sobre todo cuando se requiere evaluar un número elevado de muestras. La desventaja del método de Jarlier es que modificaciones en la ubicación y distancia de los discos, puede conducir a resultados erróneos en personal no experimentado.

El método de Hodge y el tridimensional demostraron una buena sensibilidad y especificidad, puesto que son técnicas que pueden usar diferentes antibióticos, lo que permitiría la identificación del mecanismo enzimático y el posible gen involucrado; se constituye así en una herramienta útil, sobre todo en laboratorios de referencia. No obstante, tienen la desventaja de requerir para su ejecución la cepa de referencia *E. coli* ATCC 25922, con el consecuente aumento de los costos operativos, además, se requiere adiestramiento especial para la ejecución e interpretación de los resultados, ya que en muchos casos la cepa en estudio puede ser productora de BLEE, pero ser expresada en bajas concentraciones, debido a que la expresión fenotípica de enzimas está sujeta a una serie de factores reguladores, que podrían conducir a resultados no evidentes.

Respecto a los métodos de Hodge y tridimensional es importante mencionar su limitación en la detección de BLEE en *P. mirabilis*, debido al fenómeno de enjambre –del inglés *swarming*– propio de esta bacteria, lo que conduce a errores de interpretación. (43)

### 1.5.6.5. Interpretación del antibiograma

**A) Susceptible.** Significa que el microorganismo aislado puede responder muy bien al tratamiento con el antibacteriano que genero sensibilidad en la prueba de agar.

**B) Sensibilidad intermedia.** Esta categoría incluye organismos que son inhibidos por concentraciones del antibiótico que están muy cercanas a las alcanzadas en el plasma, por lo que pueden responder pobremente a la terapia. Esta categoría, además, implica que ese antibiótico puede ser usado si la infección está localizada en sitios donde el fármaco es fisiológicamente concentrado (por ejemplo las quinolonas en vías urinarias), o cuando pueden ser usadas altas dosis ejemplo la penicilina (18).

**C) Resistente.** Significa que el organismo no va a ser eliminado por este antibiótico debido a que no reacciona contra el o ya ha generado algún mecanismo de resistencia.

- **Puntos de corte**

El punto de corte se refiere a la CIM (si se ha usado un método de dilución) o el diámetro de inhibición (si se ha usado difusión por disco) con los cuales un organismo puede ser clasificado como “S, I ó R”. Estos puntos han sido determinados de acuerdo a estudios microbiológicos que incluyen información sobre la distribución de los diámetros de inhibición a las CIM para un determinado antibiótico en variadas poblaciones bacterianas. El factor más importante para definir las categorías es la concentración que alcanza un antibiótico en el plasma. Obviamente, un organismo no puede ser definido como susceptible si las concentraciones que se necesitan para inhibir este organismo son mayores que aquellas alcanzadas en el suero. (18)

**Tabla N°3**

**Ejemplos de Interpretación de Concentración Mínima Inhibitoria**

Cepa	Sitio	Ampicilina CIM (ug/ml)	Dosis y vía administración	Max. conc. (ug/l)	Interpretación
E.coli	Sangre	8	1 gEV c/6h	Sangre, 40-60	S
E.coli	Orina	16	0,5 g oral c/6h	Orina, 250-500	I*
E.coli	Herida	16	0,5 g oral c/6h 1 gEV c/6h	Sangre, 2-4 Sangre 40-60	I**
E.coli	LCR	32	1 gEV c/6h	LCR, 8-36***	R

\* Cepas aisladas de orina pueden ser consideradas susceptibles ya que el antibiótico es concentrado en orina en niveles sobre la CIM.  
 \*\* La dosis puede ser aumentada o se puede cambiar la vía de administración para obtener niveles de antibiótico que sobrepasen la CIM.  
 \*\*\* En meningitis inflamadas

**Fuente de elaboración: Laboratorio de Microbiología del Hospital de la Universidad Católica.**

Cuando el laboratorio informa que un organismo es susceptible, se debe a que se ha hecho una interpretación basada en las concentraciones que el antibiótico correspondiente alcanza en el suero. Como regla general la concentración alcanzada en el plasma (y en el sitio de infección) debe ser por lo menos 2 a 4 veces más alta que la concentración inhibitoria mínima para que el antibiótico sea efectivo clínicamente.

En la Tabla 4 se muestra un ejemplo del informe habitual de un antibiograma realizado en el Laboratorio de Microbiología del Hospital de la Universidad Católica. El método utilizado es dilución en agar y los resultados son expresados como S, I, R. Además se informa la CIM en ug/ml a varios agentes antimicrobianos. En este ejemplo, el S.aureus es resistente a penicilina (R8) ya

que la concentración mínima necesaria para inhibirlo es 8 ug/ml, lo cual está por encima del punto de corte para ser considerado susceptible ( $S < 0.12$  ug/ml). Este mismo S.aureus es susceptible a cefazolina (S1), lo cual significa que se necesita 1 ug/ml de cefazolina para inhibirlo y eso se considera susceptible ( $S \leq 8$  ug/ml). El resto de los antibióticos son informados de acuerdo a sus propios puntos de corte.

**Tabla N°4**  
**Informe de un antibiograma**

Antibiograma por concentración inhibitoria mínima (ug/ml):			
Cepa: S.aureus			
Cefazolina	S1	Oxalina	S1
Clindamicina	S.25	Penicilina	R8
Eritromicina	S25	Ciprofloxacina	S1

**Leyenda:**

S1: Sensible 1ug/ml

R8: Resistente 8ug/ml

S25: Sensible 25ug/ml

**Fuente de elaboración: Laboratorio de Microbiología del Hospital de la Universidad Católica.**



### **1.5.7. Resistencia Bacteriana:**

Se define como una condición microbiológica caracterizada por la capacidad natural o adquirida, por parte de una cepa bacteriana, de permanecer refractaria a los efectos bactericidas o bacteriostáticos de un antibiótico

#### **1.5.7.1. Tipos de Resistencia**

**A) Natural:** el que tiene el microorganismo desde que nace hasta que muere, antes de que haya el primer contacto., como el Mycoplasma que no posee pared bacteriana por ende no se le puede indicar penicilinas ni cefalosporinas.

**B) Adquirida:** es aquel que adquiere en algún momento de su vida por medio de ARN o ADN. Puede haber contacto primario y luego las generaciones siguientes poseen las resistencias. La Bacteria tiene que estar en fase de multiplicación y no en fase de latencia para que pueda hacerse resistente. (19)

#### **1.5.7.2. Mecanismos de resistencia**

Las bacterias han desarrollado varios mecanismos para evitar que los antibióticos realicen su efecto en la diana. El primero de ellos es por la posición de un sistema de expulsión activa del antimicrobiano, una especie de bomba expulsora que utilizan las bacterias para la excreción de productos residuales o tóxicos, con la que puede eliminar además muchos de estos agentes antibacterianos

El segundo, se realiza mediante la disminución de la permeabilidad de la pared bacteriana, con la pérdida o modificación de los canales de entrada (porinas)

La producción de enzimas inactivantes de los antibióticos constituye el tercer mecanismo De esta forma son inhibidos los aminoglucósidos, el cloranfenicol por la acetil transferasa y el caso más típico, el de las betalactamasas, para el grupo de los betalactámicos Ultimamente la aparición de betalactamasas de espectro extendido que incluyen a las antibetalactamasas (ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam), dificulta el uso de estos antibióticos tan utilizados.

Por último, algunos antibióticos ejercen su acción contra las bacterias uniéndose a una proteína esencial para la supervivencia de estas. La resistencia bacteriana se produce cuando el germen modifica la proteína diana, y cambia su función o produce enzimas distintas

### **A) Bases genéticas de la Resistencia**

La biología molecular ha avanzado mucho y por ende, estos casos de resistencia bacteriana ya tienen una base teórica muy amplia conociendo desde los genes que la ocasionan así como la presencia de mutaciones que afectan a determinadas estructuras de ciertas bacterias, originando estas consecuencias. Mencionar los plásmidos y transposones es hablar de resistencia bacteriana por conjugación y procesos de intercambio de información por los cuales se da principalmente esta capacidad de algunas cepas bacterianas.

Una cepa bacteriana puede volverse resistente a un antibiótico por dos tipos principales de mecanismos:

1. mutación en un gen cromosómico;
2. introducción de un plásmido R de resistencia.

#### **a) Selección de Mutantes Resistentes**

Las mutaciones génicas se dice que son espontáneas cuando ocurren sin intervención de procedimientos mutagénicos experimentales. Las mutaciones bacterianas espontáneas son aleatorias, y afectan a un gen cualquiera con frecuencias dentro del rango de  $10^{-5}$  a  $10^{-10}$  por célula y división.

Esta es precisamente la base genética del surgimiento de ciertas cepas patógenas resistentes a antibióticos: el fármaco inhibe o mata las bacterias silvestres sensibles, pero no afecta a los pocos individuos que por mutación espontánea hayan adquirido un alelo resistente; estos individuos se multiplican, de modo que al final son los más prevalentes. (22)

El conocimiento de la frecuencia de aparición de mutación a resistencia a un quimioterápico o antibiótico en una determinada especie bacteriana, así como el sitio de acción de dicho fármaco, son factores importantes para una aproximación racional a la quimioterapia.

Así por ejemplo, el *Mycobacterium tuberculosis* produce lesiones en el pulmón, donde se encuentran grandes concentraciones bacterianas. Aquí, la quimioterapia con un solo agente no da éxito, ya que aunque ese agente mate a casi todos los individuos de esta especie bacteriana, no afectará a la pequeña subpoblación que posea el alelo resistente; estos pocos individuos sobrevivirían a este tratamiento, y recolonizarían el resto del pulmón, por lo que la infección persistiría. Así pues, en este tipo de casos hay que tratar con varios quimioterápicos simultáneamente (la probabilidad de resistencias múltiples basadas en mutaciones espontáneas equivale al producto de las probabilidades individuales)

## **b) Resistencia por Intercambio Genético**

La principal amenaza al éxito de la quimioterapia está representada por la transmisión genética de plásmidos de resistencia a antibióticos (plásmidos R).

Veamos un poco de historia: en los años 50, poco después de la introducción de los primeros antibióticos, se detectó en Japón un espectacular aumento de pacientes de disentería bacilar resistentes al tratamiento con varios de estos antibióticos. Las cepas de *Shigella dysenteriae* aisladas de estos pacientes poseían el fenotipo  $Su^R$ ,  $Str^R$ ,  $Cm^R$ ,  $Tet^R$ . Se comprobó que los genes correspondientes a esas resistencias formaban parte de un gran plásmido. Los plásmidos de este tipo se denominan plásmidos R. Pero aún más: los mismos pacientes tenían en sus intestinos cepas de *Escherichia coli* (que como sabemos ya, es un simple comensal que forma parte de nuestra flora endógena) que eran igualmente resistentes a esos antibióticos. Ello sugería que este tipo de plásmidos se podía transferir de unas especies a otras. La explicación estribaba en un fenómeno de intercambio dependiente de contactos célula-célula, llamado conjugación

En resumidas cuentas, se descubrió que existen plásmidos R capaces de diseminarse por conjugación no sólo entre células de la misma especie, sino entre especies distintas, incluyendo bacterias patógenas. (22)

Al poco tiempo comenzaron a aparecer en Occidente cepas patógenas resistentes a uno o varios antibióticos. Existen plásmidos R de distintos grupos de incompatibilidad. Son abundantes en *Pseudomonas* y en Enterobacterias, desde donde pueden ser transferidos a una amplia gama de bacterias Gramnegativas (plásmidos promiscuos).

Aparte de los plásmidos R conjugativos existen otros no conjugativos, que sin embargo pueden ser transferidos entre distintas bacterias por otros medios:

Los plásmidos no conjugativos movilizables pueden ser transferidos por otro plásmido conjugativo compatible residente en la misma célula por transducción (mediante bacteriófagos) o por transformación (ADN desnudo del plásmido puede ser captado por una bacteria sensible receptora)

**B) Mecanismos bioquímicos implicados en la Resistencia a Antibióticos:** Los principales mecanismos se pueden agrupar de la siguiente manera:

- **Mutación:** Cambia el ADN, cambiando el producto del gen, el cual es un blanco de acción del Antibiótico. Cuando las mutaciones espontaneas ocurren en áreas específicas de los genes que codifican estas enzimas, los antibióticos ya no se unen efectivamente y se replica el ADN.
- **Destrucción e Inactivación:** Muchas bacterias poseen genes que sintetizan enzimas que desactivan el antibiótico tornándose ineficaz
- **Expulsión:** Canal que exporta los antibióticos fuera de la célula. Impide que el antibiótico entre a la célula mutando las porinas y alterando el sistema de transporte
- **Transferencia genética:** Conformada por la Conjugación, este es un proceso mediado por Plásmidos que replican el cromosoma. Muchos plásmidos portan genes que le confieren resistencia a los antibióticos

cuando dos células están muy cerca. Se forma un puente que transfiere ADN de una bacteria donadora a una bacteria receptora.(24)

Otro proceso importante es la Transformación, en la que los genes son transferidos de una bacteria a otra como ADN desnudo. Cuando las células mueren y se rompen, se liberan fragmentos de ADN en el ambiente circundante. Otras bacterias pueden rescatarlo e incorporarlo en su propio ADN. Finalmente tenemos a la Traducción, que es la transferencia de ADN bacteriano de una bacteria a otra dentro de un bacteriófago. Cuando este fago infecta a las bacterias, se encarga de sus procesos genéticos para producir más fagos. El ADN bacteriano se incorpora en el ADN fágico y con la lisis bacteriana estos bacteriófagos nuevos infectaran otras bacterias.

### **C) Disminución de la Permeabilidad Celular hacia el Antibiótico**

#### **a) Modificación de una barrera preexistente**

Como ya sabemos, la membrana externa de Gramnegativas supone una barrera natural que hace que muchas bacterias de este grupo sean insensibles a varios antibióticos (p. ej., la vancomicina y la bacitracina no pueden atravesar las porinas).

No todas las bacterias Gramnegativas son igualmente impermeables a los mismos antibióticos:

- Entre las menos impermeables están *Haemophilus* y *Neisseria*, que dejan pasar a numerosos  $\beta$ -lactámicos.
- Las Enterobacterias suelen ser intermedias.
- Las bacterias del gén. *Pseudomonas* son insensibles a la mayoría de antibióticos  $\beta$ -lactámicos, porque no pueden pasar a través de la membrana externa. Se han aislado mutantes que se han vuelto resistentes a los  $\beta$ -

lactámicos de última generación: el cambio ha afectado a una determinada porina que ahora no deja pasar a estos nuevos antibióticos.(1)

### **b) Mecanismo de extrusión activa del antibiótico**

El ejemplo más típico estriba en la resistencia a las tetraciclinas desarrollada por muchas bacterias. Como sabemos, el efecto inhibitor de las tetraciclinas depende de la acumulación activa de este tipo de antibióticos por parte de las bacterias. Pues bien, ciertos plásmidos R poseen transposones (como el Tn 10 o el Tn 1721) que codifican un sistema para "bombear" tetraciclina desde el interior bacteriano hacia el exterior, en contra del gradiente de concentración. Más comúnmente llamado Bomba Tab. (27)

### **c) Inactivación Enzimática del antibiótico:**

Este tipo de mecanismo depende en muchos casos de plásmidos R que son aquellas estructuras bacterianas responsables de la transmisión de información genética. Los ejemplos típicos son las resistencias a  $\beta$ -lactámicos, la resistencia al cloranfenicol y las resistencias a aminoglucósidos.

### **D) Resistencia a $\beta$ -lactámicos por acción de $\beta$ -lactamasas**

La betalactamasa es una enzima producida por algunas bacterias y es responsable por la resistencia que éstas exhiben ante la acción de antibióticos betalactámicos como las penicilinas, las cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos (carbapenemasas). Todos estos antibióticos tienen un elemento en común dentro de su estructura molecular denominado anillo betalactámico, un anillo químico de cuatro átomos. Las lactamasas rompen el anillo, desactivando las propiedades antimicrobianas de la molécula. Las betalactamasas por lo general son producidas por bacterias Gram negativas en forma secretada.

Como ya sabemos, ciertas bacterias producen penicilinasasa ( $\beta$ -lactamasa), capaz de abrir el anillo  $\beta$ -lactámico de la penicilina para dar ácido peniciloico, que carece de actividad antibacteriana. Lo mismo ocurre con las cefalosporinas, donde la  $\beta$ -

lactamasa (cefalosporinasa) genera un producto inestable inactivo que se descompone rápidamente. Sin embargo, la naturaleza de la cadena lateral (grupo acilo, R) influye notablemente en la susceptibilidad de rotura del anillo  $\beta$ -lactámico por las lactamasas

- **¿Cuál es el origen de las  $\beta$ -lactamasas?**

En 1983, en Alemania se detectó un nuevo grupo de enzimas a las que se llamó betalactamasas de espectro extendido (BLEE), que podían hidrolizar cefalosporinas de espectro extendido, en las que se incluyen la cefotaxima, ceftriaxona y ceftazidima, así como algunos monobactámicos como el aztreonam.(1)

Clásicamente, estas BLEE derivan de genes TEM-1, TEM-2 o SHV-1, por mutaciones que alteran la configuración aminoacídica alrededor del sitio activo de estas betalactamasas, lo cual les otorga la capacidad de ampliar su espectro de acción sobre los betalactámicos. Además, un creciente número de BLEE que no provienen de TEM ni SHV están empezando a ser descritas, estando además codificadas por plásmidos, lo cual les concede la capacidad de transmitir horizontalmente los genes de resistencia.(2)

Por tanto, las opciones de tratamiento en casos de patologías causadas por BLEE's son cada vez más limitadas, siendo el carbapenem el tratamiento de elección en estos casos, aunque lamentablemente comienzan a reportarse casos de resistencia a este betalactámico.

### **E) $\beta$ -lactamasas codificadas por cromosoma ( $\beta$ -lactamasas de tipo TEM).**

El tipo TEM-1 es el que con más frecuencia se encuentra en bacterias gramnegativas. Más del 90% de las resistencias a ampicilina en *Escherichia coli* son debidas a la producción de TEM-1, y también en la resistencia a penicilinas que podemos observar en *Haemophilus influenzae* y *Neisseria gonorrhoeae*, en aumento. A pesar de que las betalactamasas de tipo TEM se encuentran principalmente en *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* se

comienzan a encontrar con cada vez mayor asiduidad en otros tipos de bacterias gramnegativas. La sustitución aminoacídica responsable del fenotipo BLEE permite el acceso a nuevos sustratos, pero la apertura del sitio activo para la entrada del betalactámico incrementa la susceptibilidad a inhibidores de la betalactamasa, como el ya mencionado clavulánico. (40)

#### **F) $\beta$ -lactamasas de tipo SHV (Clase A).**

El tipo SHV-1 comparte un 68% de identidad aminoacídica con TEM-1, y su estructura es relativamente similar. (22)

El tipo SHV-1 es más habitual en "*K. pneumoniae*", y es responsable de más del 20% de las resistencias a ampicilina mediadas por plásmidos en esta especie. En esta familia de BLEE's también encontramos modificaciones en la disposición de los aminoácidos alrededor del centro activo, habitualmente en las posiciones 238 o 238 y 240.



## **1.6. Conceptos Básicos:**

### **1.6.1. *Klebsiella*:**

“Son bacterias que pertenecen al grupo de las Enterobacterias. Son bacilos Gramnegativos fermentadores de la lactosa”.

Las bacterias del género *Klebsiella* pueden ocasionar múltiples enfermedades como neumonía, sepsis, e infecciones del tracto urinario

### **1.6.2. Muestras Biológicas:**

Se conoce como muestra biológica a aquel material que proviene del ser humano, específicamente de sus fluidos, secreciones, tejidos y sangre principalmente, los cuales se utilizan con un propósito diagnóstico; el cual es estudiarlos y analizarlos para determinar diversos factores como la etiología o el origen de sus trastornos en el ser humano. Estas muestras siempre se deben considerar altamente infecciosas por tal motivo es recomendable analizarlas con las medidas de bioseguridad respectivas para brindar una protección adecuada al personal de salud que las este manipulando.

### **1.6.3 Resistencia Bacteriana:**

“Es la capacidad de un agente microbiano de permanecer igual sin ninguna modificación ante los efectos de un antibacteriano que pueden ser bactericidas o bacteriostáticos”.

### **1.6.4. Concentración Mínima Inhibitoria:**

“Es la concentración más baja de un antimicrobiano que inhibe el crecimiento de un microorganismo después de su incubación”. La concentración mínima inhibitoria es importante para conocer la resistencia o sensibilidad de un microorganismo frente a un determinado fármaco.

### **A. Sensible**

“Significa que el antibacteriano será útil para inhibir o destruir al microorganismo in vitro”.

### **B. Intermedio**

“Significa que un microorganismo es inhibido por concentraciones del antibiótico muy cercanas a las alcanzadas en plasma, por lo que responden poco a la terapia”.

### **C. Resistente**

“Significa que hay muy altas probabilidades que el antibiótico no sea eficaz para combatir al microorganismo”.

#### **1.6.5. Antibiótico:**

Es una “sustancia química producida de diversas formas que tiene una finalidad principalmente la cual es exterminar a los agentes bacterianos”.

#### **1.6.6. Perfil de Sensibilidad:**

“Es aquel procedimiento utilizado para concretar a que grupo o familia de antibióticos un agente bacteriano es sensible o resistente”.

## **1.7 Hipótesis:**

### **1.7.1. Hipótesis Principal**

Si los diferentes tipos de Muestras Biológicas presentan modificaciones en el Perfil de Sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae* debido a que existe una amplia variabilidad genética. Entonces los tipos de muestras biológicas tendrán efectos multivariados en el Perfil de Sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae* en pacientes que asisten al servicio de Patología Clínica del Hospital III Yanahuara, Arequipa - 2014.

### **1.7.2. Hipótesis Secundarias**

**PRIMERA:** Es probable que, exista una condición variable en los diferentes tipos de muestras biológicas debido a su amplia expresión fenotípica de *Klebsiella pneumoniae*.

**SEGUNDA:** Es probable que, existan diferentes Perfiles de Sensibilidad en *Klebsiella pneumoniae* dependiendo del tipo de muestra en la que se aíse dicho microorganismo.

## CAPÍTULO II

### MARCO METODOLÓGICO

#### 2. Planteamiento del Problema

##### 2.1. Nivel, tipo y diseño de la Investigación:

###### 2.1.1. Nivel de la Investigación:

Relacional

###### 2.1.2. Tipo de Investigación:

No experimental

###### 2.1.3. Diseño de la Investigación:

Transversal

##### 2.2. Población, Muestra y Muestreo:

###### 2.2.1. Población:

264 muestras positivas a *Klebsiella pneumoniae* provenientes de pacientes que asisten al servicio de Patología Clínica del Hospital III Yanahuara, EsSalud.

###### 2.2.2. Muestra:

Se trabajará con toda la población.

## **2.3. Técnicas e Instrumento**

### **2.3.1. Técnicas**

Para la variable Independiente: Tipos de Muestras biológicas se usará la técnica de Observación documental.

Para la variable Dependiente: Perfil de Sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae*, se usará la técnica de Observación documental

### **2.3.2. Instrumentos**

Ficha de Observación (ficha de recolección de datos microbiológicos) (ANEXO N°4)

## **2.4. Técnicas de procesamiento y análisis de datos**

### **2.4.1. Matriz de base de datos**











#### **2.4.2. Sistematización de cómputo**

- Para el procesamiento de la información del trabajo, se utilizó la siguiente sistematización:
- Para los textos e información del trabajo de investigación se utilizó el programa de Microsoft Word 2010
- Ordenamiento y codificación de datos, con programas estadísticos de SPSS-21
- Representación de los datos a través de tablas estadísticas y gráficos de polígonos de frecuencia, Excel 2010
- Análisis e interpretación de los resultados de acuerdo a los indicadores de cada variable y el problema principal

#### **2.4.3. Pruebas Estadísticas**

Para la investigación se realizó tablas univariadas de contingencia para mostrar las frecuencias absolutas y relativas porcentuales. Para la comparación se utilizó la prueba de Chi cuadrado y Rho de Pearson. El proceso de la información se realizó mediante el programa estadístico SPSS versión 23.

## CAPÍTULO III

### RESULTADOS

#### 3.1. Resultados por indicador de la variable Independiente: Tipo de muestra biológica

Tabla N°6

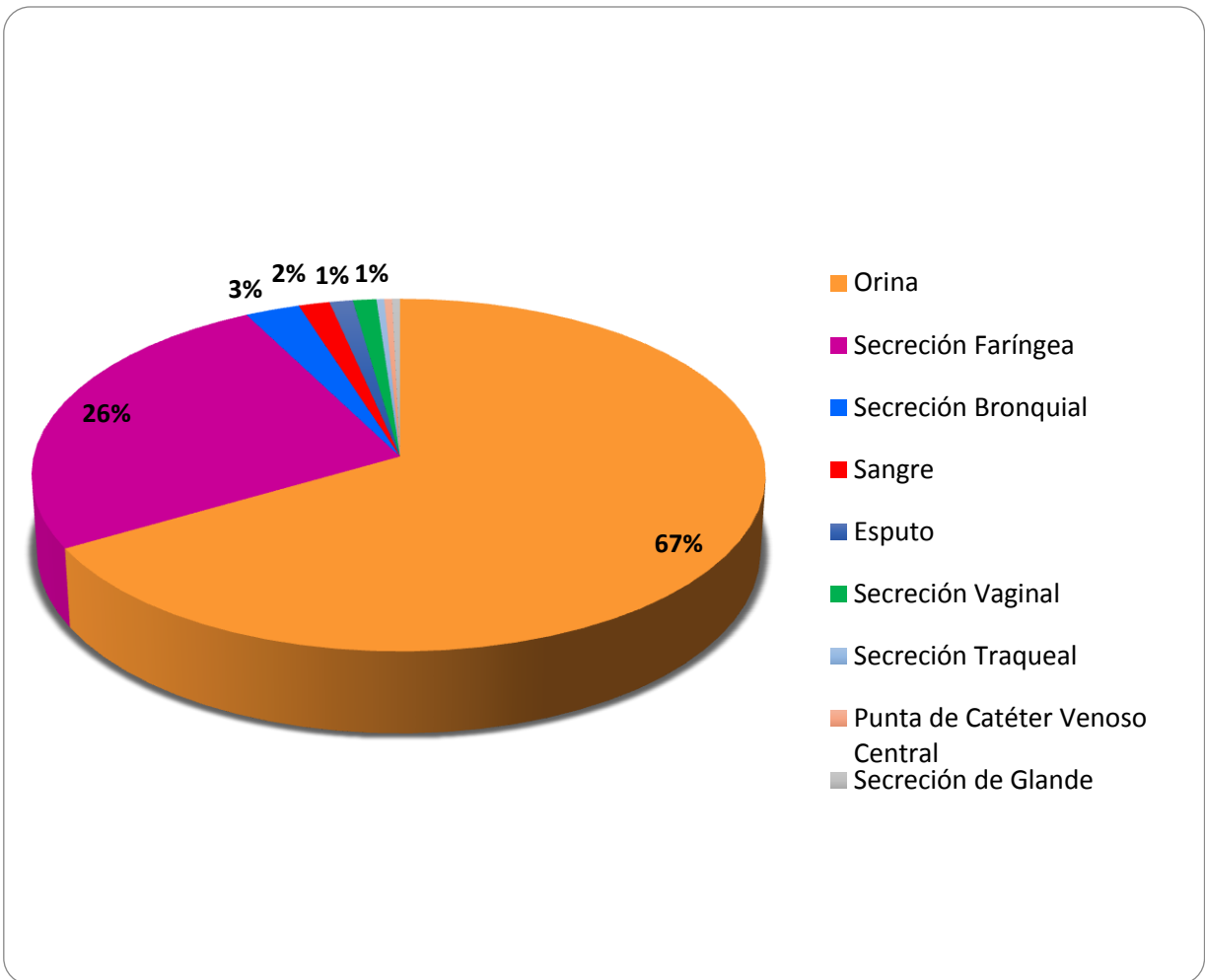
**Cultivos Positivos a *Klebsiella pneumoniae* según el Tipo de Muestra Biológica**

<b>TIPO DE MUESTRA</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
Orina	176	66.7
Secreción Faríngea	68	25.8
Secreción Bronquial	7	2.7
Sangre	4	1.5
Esputo	3	1.1
Secreción Vaginal	3	1.1
Secreción Traqueal	1	0.4
Punta de Catéter Venoso Central	1	0.4
Secreción de Glande	1	0.4
<b>TOTAL</b>	<b>264</b>	<b>100</b>

La tabla N°6 se muestra que de las 264 muestras positivas a *Klebsiella pneumoniae*, el 66.7% corresponden a muestras de orina, seguido de un 25.8% correspondientes a muestras de secreción faríngea y en tercer lugar un 2.7% proveniente de muestras de secreción bronquial.

Gráfico N°1

Distribución por tipo de Muestra Biológica positiva a *Klebsiella pneumoniae*



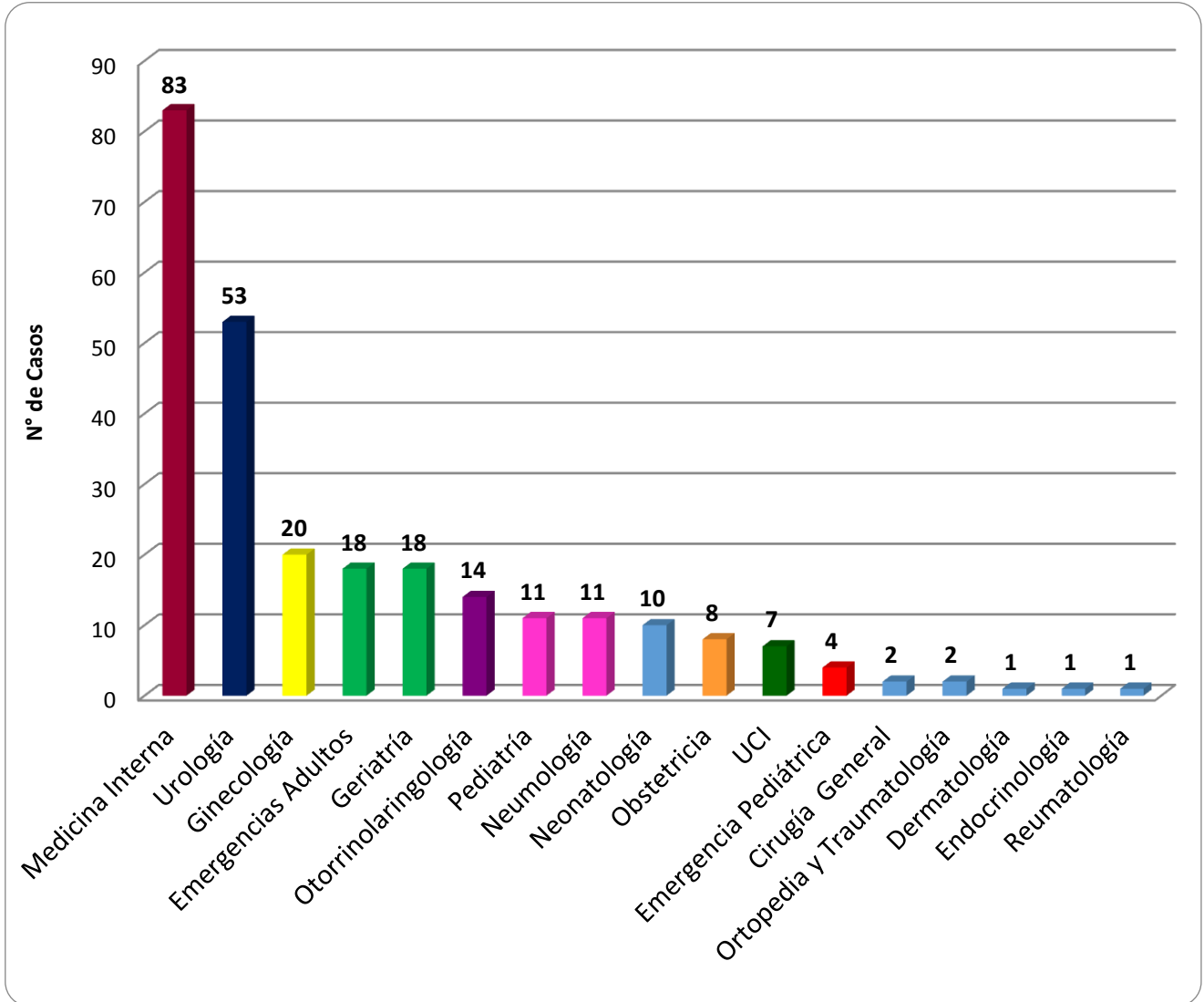
**Tabla N° 7**

**Cultivos positivos a *Klebsiella pneumoniae* según consulta externa y hospitalización**

<b>SERVICIO DE ORIGEN</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
Medicina Interna	83	31.4
Urología	53	20.1
Ginecología	20	7.6
Geriatría	18	6.8
Emergencia	18	6.8
Otorrinolaringología	14	5.3
Pediatría	11	4.2
Neumología	11	4.2
Neonatología	10	3.8
Obstetricia	8	3.0
UCI	7	2.7
Emergencia Pediátrica	4	1.5
Cirugía General	2	0.8
Ortopedia y Traumatología	2	0.8
Reumatología	1	0.4
Endocrinología	1	0.4
Dermatología	1	0.4
<b>TOTAL</b>	<b>264</b>	<b>100</b>

La tabla N°7, se observa que de las 264 muestras positivas a *Klebsiella pneumoniae* el 31.4%% proceden del servicio de medicina interna, en segundo lugar del servicio de urología con 20.1% y en tercer lugar del servicio de ginecología con 7.6%

**Gráfico N° 2**  
**Distribución por Servicio de Origen**



**3.2. Resultados por indicador de la variable dependiente: Perfil de sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae***

**Tabla N°8**

**Perfil de Sensibilidad en Cultivos Positivos De *Klebsiella pneumoniae***

<b>ANTIBIÓTICO</b>	<b>SENSIBLE</b>	<b>INTERMEDIO</b>	<b>RESISTENTE</b>	<b>NO APLICA</b>	<b>TOTAL</b>
Cefalotina	76	11	89	88	<b>264</b>
Cefazolina	72	0	16	176	<b>264</b>
Cefuroxima	158	18	88	0	<b>264</b>
Cefotaxima	182	1	81	0	<b>264</b>
Ceftriaxona	183	0	81	0	<b>264</b>
Ceftazidima	182	0	82	0	<b>264</b>
Cefepime	183	0	81	0	<b>264</b>
Aztreonam	181	1	82	0	<b>264</b>
Ampicilina	2	2	260	0	<b>264</b>
Amox/A.Clavulánico	73	9	6	176	<b>264</b>
Amp/Sulbactam	77	16	83	88	<b>264</b>
Tic/A.Clavulánico	77	8	3	176	<b>264</b>
Pip/Tazobactam	234	12	18	0	<b>264</b>
Imipenem	264	0	0	0	<b>264</b>
Meropenem	264	0	0	0	<b>264</b>
Ciprofloxacina	156	14	94	0	<b>264</b>
Levofloxacino	192	11	61	0	<b>264</b>
Amicacina	235	2	27	0	<b>264</b>
Gentamicina	187	5	72	0	<b>264</b>
Tobramicina	167	11	86	0	<b>264</b>
Trim/Sulfametoxazol	178	0	86	0	<b>264</b>
Nitrofurantoina	90	22	64	88	<b>264</b>
Tetraciclina	66	2	20	176	<b>264</b>

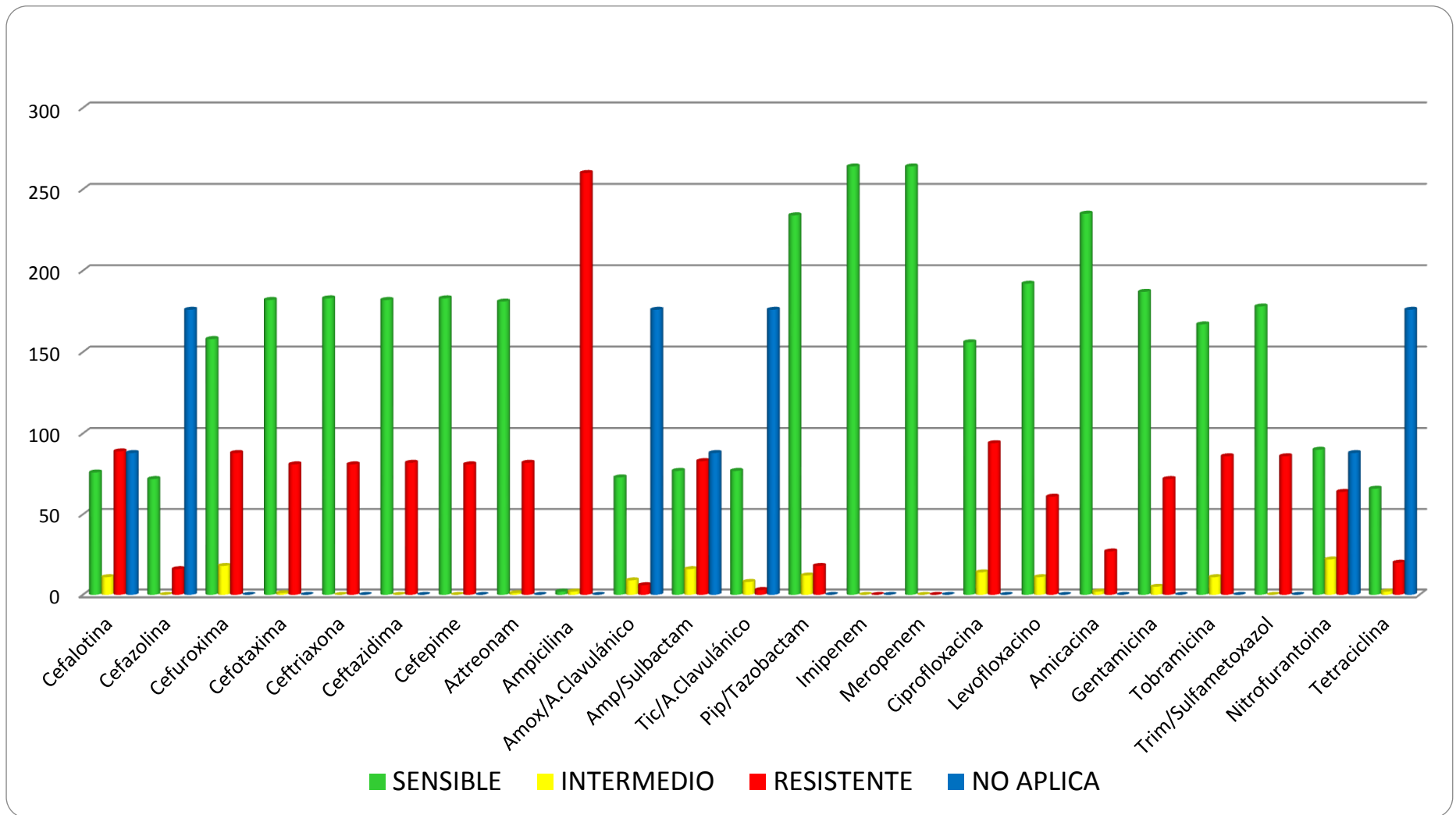
En la tabla N°8 se observa que la mayoría de las *Klebsiellas pneumoniae* aisladas, son sensibles a gran número de antibióticos, en especial a carbapenemes (100%), aminoglucósidos, quinolonas, betalactámicos con inhibidores de betalactamasas y cefalosporinas de tercera y cuarta generación. Cerca del 100% de estos aislamientos fueron resistentes a ampicilina, y sólo cerca del 5% de los casos presentaron una sensibilidad intermedia.

Es importante señalar que en la categoría “NO APLICA”, se incluyó algunos fármacos no empleados según el tipo de muestra, ya sea orinas o secreciones en general. En urocultivos no se emplearon: cefazolina, amoxicilina con ac. Clavulánico, ticarcilina con ac. clavulánico, ni tetraciclina. Y en los hemocultivos y secreciones no se emplearon: cefalotina, ampicilina con sulbactam, ni nitrofurantoína.



Gráfico N° 3

Distribución por Perfil de Sensibilidad Antibiótica



**Tabla N°9**

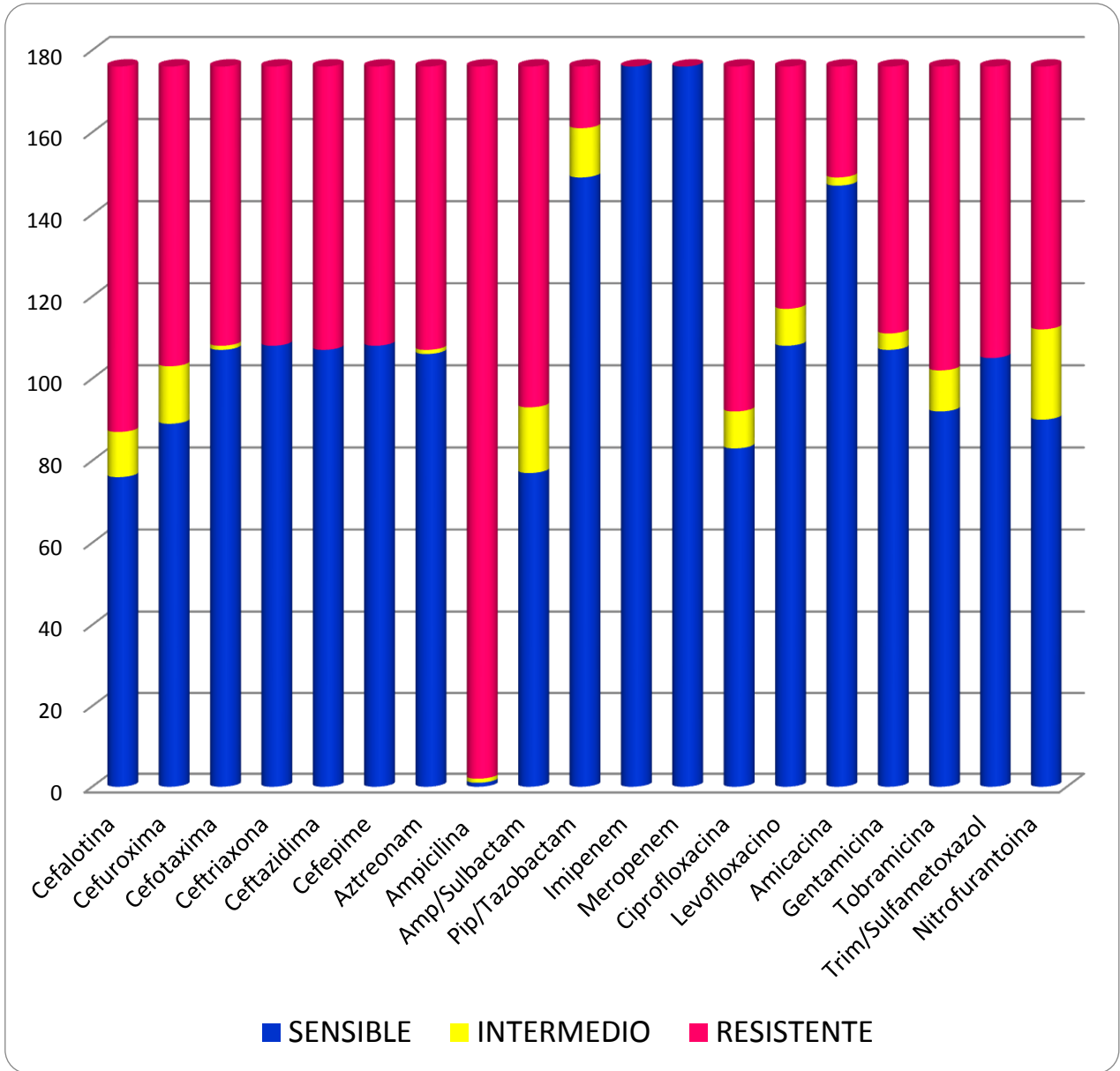
**Perfil de Sensibilidad de *Klebsiella Pneumoniae* en Muestras de Orina**

<b>ANTIBIÓTICO</b>	<b>SENSIBLE</b>	<b>INTERMEDIO</b>	<b>RESISTENTE</b>	<b>TOTAL</b>
Cefalotina	76	11	89	<b>176</b>
Cefuroxima	89	14	73	<b>176</b>
Cefotaxima	107	1	68	<b>176</b>
Ceftriaxona	108	0	68	<b>176</b>
Ceftazidima	107	0	69	<b>176</b>
Cefepime	108	0	68	<b>176</b>
Aztreonam	106	1	69	<b>176</b>
Ampicilina	1	1	174	<b>176</b>
Amp/Sulbactam	77	16	83	<b>176</b>
Pip/Tazobactam	149	12	15	<b>176</b>
Imipenem	176	0	0	<b>176</b>
Meropenem	176	0	0	<b>176</b>
Ciprofloxacina	83	9	84	<b>176</b>
Levofloxacino	108	9	59	<b>176</b>
Amicacina	147	2	27	<b>176</b>
Gentamicina	107	4	65	<b>176</b>
Tobramicina	92	10	74	<b>176</b>
Trim/Sulfametoxazol	105	0	71	<b>176</b>
Nitrofurantoina	90	22	64	<b>176</b>

En la tabla N° 9 se muestra el perfil de sensibilidad antibiótica de las 176 muestras de Orina, las cuales presentan un resistencia media a la mayoría de los antibióticos empleados, cerca del 100% son resistentes a la ampicilina, el 50% resistentes a ampicilina con sulbactam, cefalotina y ciprofloxacina, este último fármaco muy empleado en las infecciones de tracto urinario. El 38 % de los casos presentan resistencia a betalactámicos y son BLEE positivos. Los carbapenemes son los únicos sensibles al 100% de estas bacterias aisladas, seguido por los aminoglucósidos y la piperacilina con tazobactam.

Gráfico N°4

Distribución del Perfil de Sensibilidad en muestras de Orina.



**Tabla N°10**

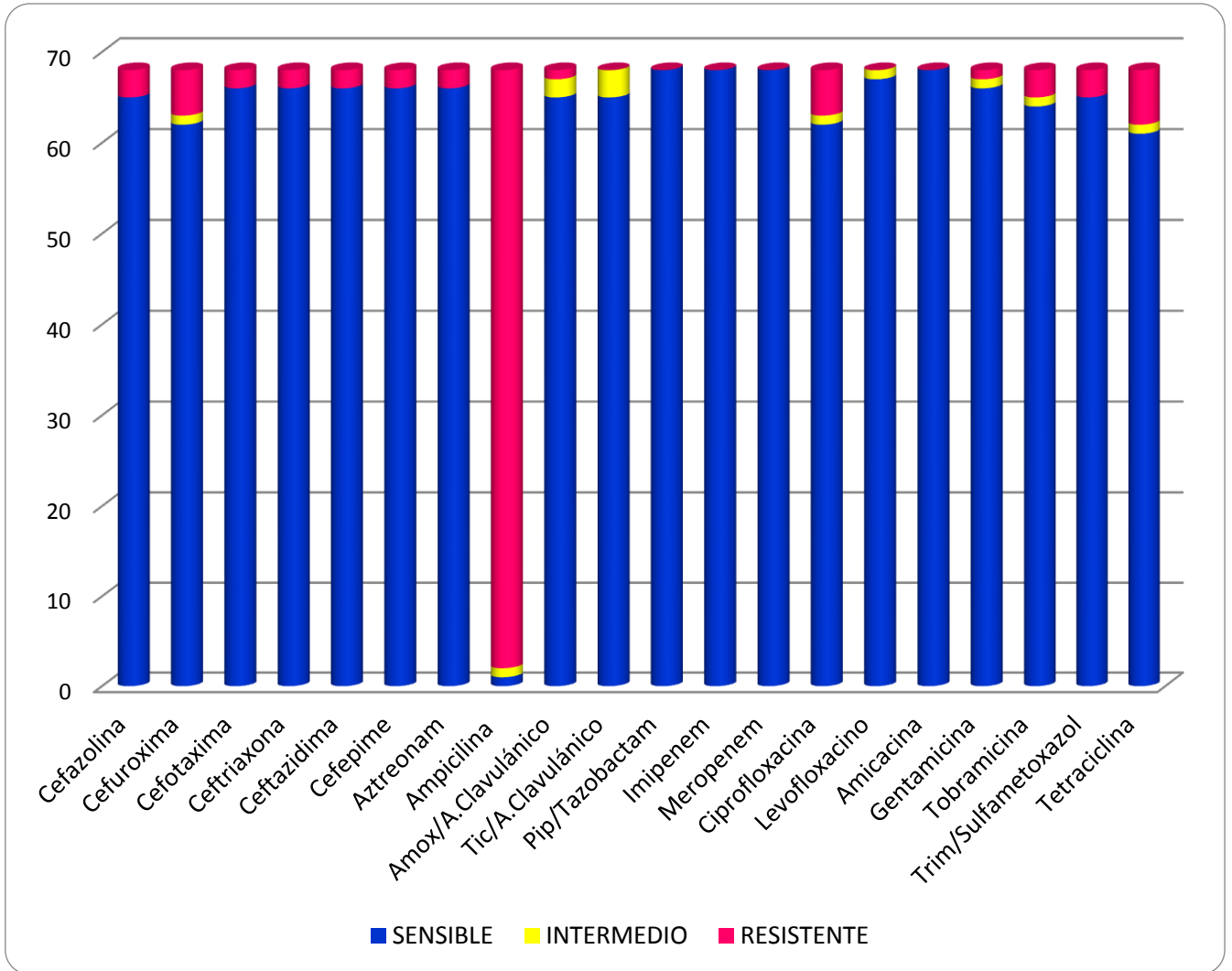
**Perfil de Sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae* en Muestras de Secreción Faríngea**

<b>ANTIBIÓTICO</b>	<b>SENSIBLE</b>	<b>INTERMEDIO</b>	<b>RESISTENTE</b>	<b>TOTAL</b>
Cefazolina	65	0	3	<b>68</b>
Cefuroxima	62	1	5	<b>68</b>
Cefotaxima	66	0	2	<b>68</b>
Ceftriaxona	66	0	2	<b>68</b>
Ceftazidima	66	0	2	<b>68</b>
Cefepime	66	0	2	<b>68</b>
Aztreonam	66	0	2	<b>68</b>
Ampicilina	1	1	66	<b>68</b>
Amox/A.Clavulánico	65	2	1	<b>68</b>
Tic/A.Clavulánico	65	3	0	<b>68</b>
Pip/Tazobactam	68	0	0	<b>68</b>
Imipenem	68	0	0	<b>68</b>
Meropenem	68	0	0	<b>68</b>
Ciprofloxacina	62	1	5	<b>68</b>
Levofloxacino	67	1	0	<b>68</b>
Amicacina	68	0	0	<b>68</b>
Gentamicina	66	1	1	<b>68</b>
Tobramicina	64	1	3	<b>68</b>
Trim/Sulfametoxazol	65	0	3	<b>68</b>
Tetraciclina	61	1	6	<b>68</b>

En la tabla N° 10 se muestra el perfil de sensibilidad antibiótica de las 68 muestras de Secreción Faríngea, las cuales presentan una buena sensibilidad a la mayoría de los antibióticos empleados, el 100% son sensibles a carbapenemes, amicacina y piperacilina con tazobactam. Solo 2 muestras fueron resistentes a betalactamicos con presencia de BLEE y el 100% son resistentes a la ampicilina,

Gráfico N°5

Distribución del Perfil de Sensibilidad en muestras de Secreción Faringea.



**Tabla N°11**

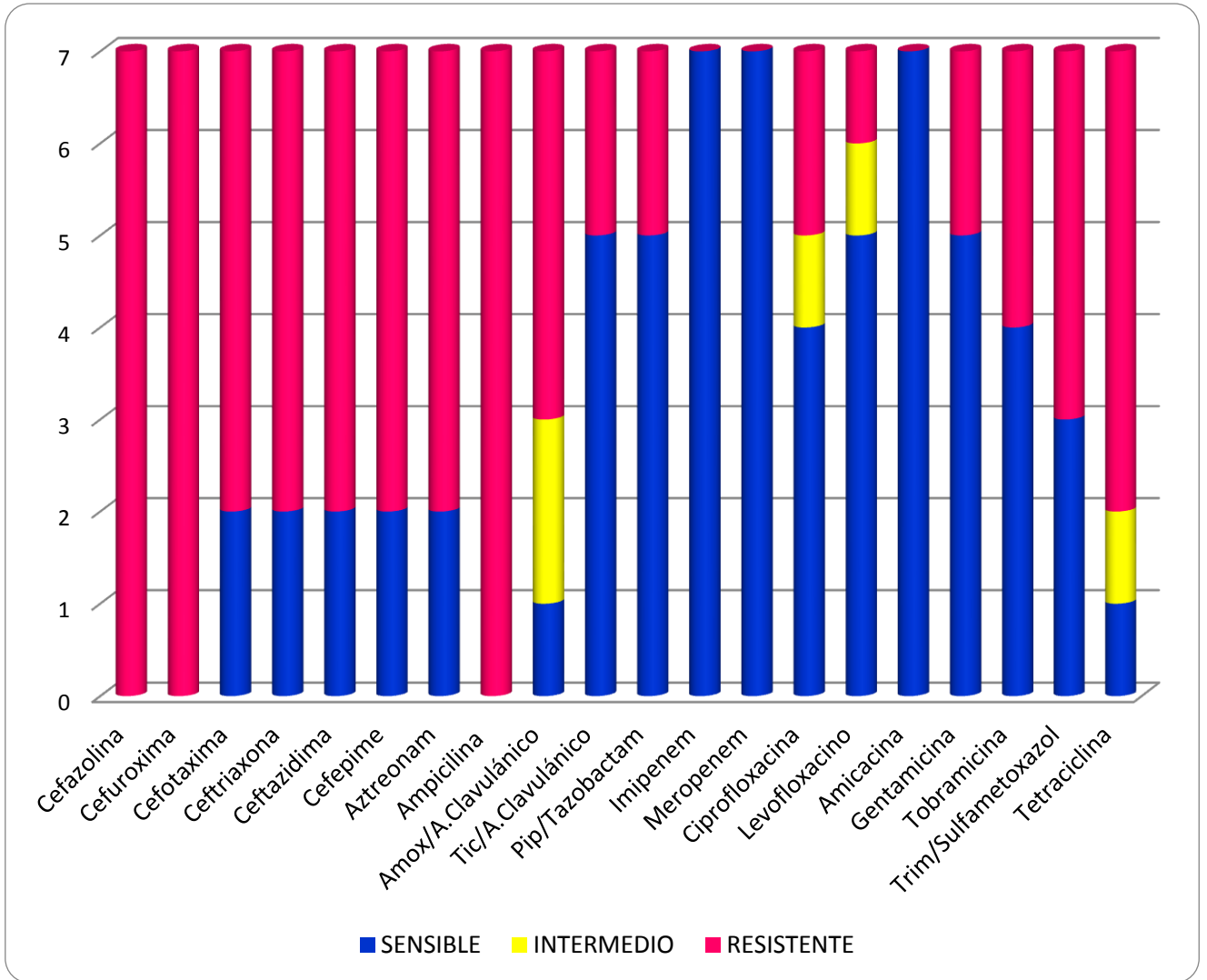
**Perfil de Sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae* en Muestras de Secreción Bronquial**

<b>ANTIBIÓTICO</b>	<b>SENSIBLE</b>	<b>INTERMEDIO</b>	<b>RESISTENTE</b>	<b>TOTAL</b>
Cefazolina	0	0	7	7
Cefuroxima	0	0	7	7
Cefotaxima	2	0	5	7
Ceftriaxona	2	0	5	7
Ceftazidima	2	0	5	7
Cefepime	2	0	5	7
Aztreonam	2	0	5	7
Ampicilina	0	0	7	7
Amox/A.Clavulánico	1	2	4	7
Tic/A.Clavulánico	5	0	2	7
Pip/Tazobactam	5	0	2	7
Imipenem	7	0	0	7
Meropenem	7	0	0	7
Ciprofloxacina	4	1	2	7
Levofloxacino	5	1	1	7
Amicacina	7	0	0	7
Gentamicina	5	0	2	7
Tobramicina	4	0	3	7
Trim/Sulfametoxazol	3	0	4	7
Tetraciclina	1	1	5	7

En la tabla N° 11 se muestra el perfil de sensibilidad antibiótica de las 7 muestras de Secreción Bronquial, las cuales presentan un resistencia media a la mayoría de betalactámicos, 5 de estos presentan BLEE positiva y son procedentes de la unidad de cuidados intensivos. Sólo los carbapenemes y la amicacina son sensibles en los 7 casos.

Gráfico N°6

Distribución del Perfil de Sensibilidad en muestras de Secreción Bronquial.



**Tabla N°12**

**Perfil de Sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae* en Muestras de Sangre**

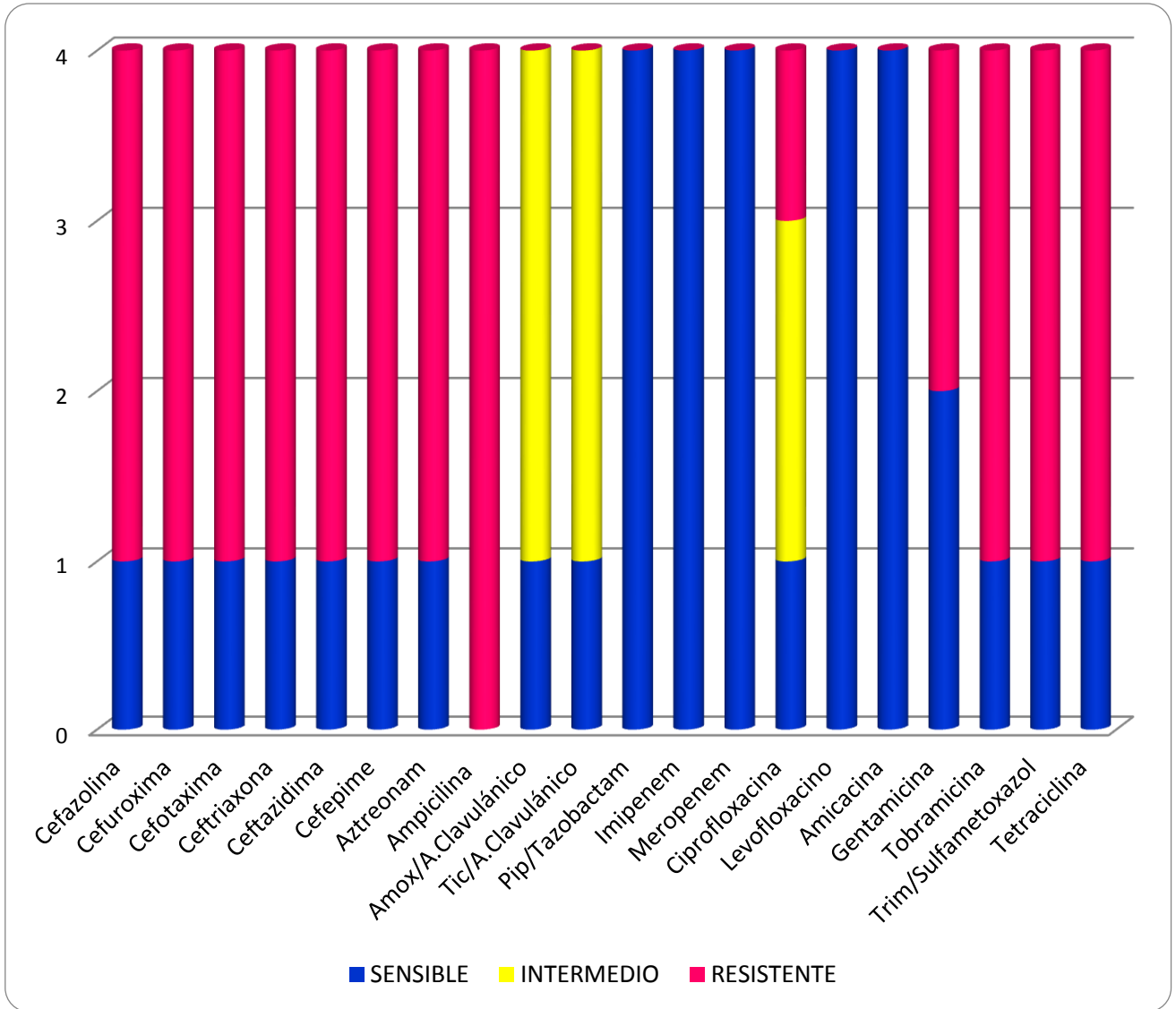
<b>ANTIBIÓTICO</b>	<b>SENSIBLE</b>	<b>INTERMEDIO</b>	<b>RESISTENTE</b>	<b>TOTAL</b>
Cefazolina	1	0	3	4
Cefuroxima	1	0	3	4
Cefotaxima	1	0	3	4
Ceftriaxona	1	0	3	4
Ceftazidima	1	0	3	4
Cefepime	1	0	3	4
Aztreonam	1	0	3	4
Ampicilina	0	0	4	4
Amox/A.Clavulánico	1	3	0	4
Tic/A.Clavulánico	1	3	0	4
Pip/Tazobactam	4	0	0	4
Imipenem	4	0	0	4
Meropenem	4	0	0	4
Ciprofloxacina	1	2	1	4
Levofloxacino	4	0	0	4
Amicacina	4	0	0	4
Gentamicina	2	0	2	4
Tobramicina	1	0	3	4
Trim/Sulfametoxazol	1	0	3	4
Tetraciclina	1	0	3	4

En la tabla N° 12 se muestra el perfil de sensibilidad antibiótica de los 4 hemocultivos, todos procedentes del servicio de neonatología; 3 de estos casos son resistentes a la mayoría de antibióticos empleados, y presentan BLEE positivo. Las 4 muestras sólo son sensibles a amicacina, carbapenemes, levofloxacina y piperacilina con tazobactam.



Gráfico N°7

Distribución del Perfil de Sensibilidad en Muestras de Sangre.



**Tabla N°13**

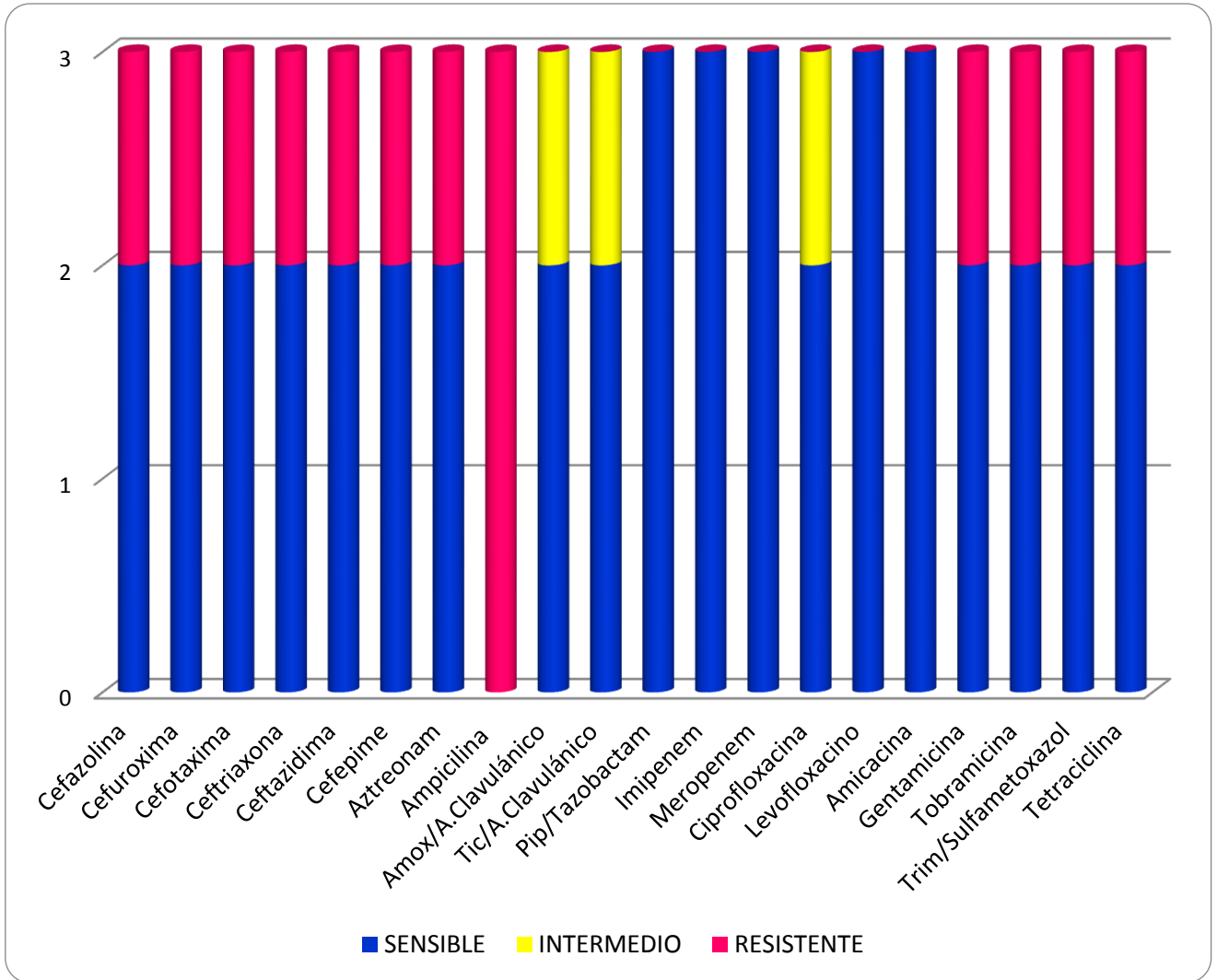
**Perfil de Sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae* en Muestras de Esputo**

<b>ANTIBIÓTICO</b>	<b>SENSIBLE</b>	<b>INTERMEDIO</b>	<b>RESISTENTE</b>	<b>TOTAL</b>
Cefazolina	2	0	1	<b>3</b>
Cefuroxima	2	0	1	<b>3</b>
Cefotaxima	2	0	1	<b>3</b>
Ceftriaxona	2	0	1	<b>3</b>
Ceftazidima	2	0	1	<b>3</b>
Cefepime	2	0	1	<b>3</b>
Aztreonam	2	0	1	<b>3</b>
Ampicilina	0	0	3	<b>3</b>
Amox/A.Clavulánico	2	1	0	<b>3</b>
Tic/A.Clavulánico	2	1	0	<b>3</b>
Pip/Tazobactam	3	0	0	<b>3</b>
Imipenem	3	0	0	<b>3</b>
Meropenem	3	0	0	<b>3</b>
Ciprofloxacina	2	1	0	<b>3</b>
Levofloxacino	3	0	0	<b>3</b>
Amicacina	3	0	0	<b>3</b>
Gentamicina	2	0	1	<b>3</b>
Tobramicina	2	0	1	<b>3</b>
Trim/Sulfametoxazol	2	0	1	<b>3</b>
Tetraciclina	2	0	1	<b>3</b>

En la tabla N° 13 se muestra el perfil de sensibilidad antibiótica de las 3 muestras de Esputo, de las cuales una presenta resistencia a la mayoría de antibacterianos empleados y es BLEE positivo. Los otros dos casos son sensibles a todos los antibióticos empleados, excepto a ampicilina.

Gráfico N°8

Distribución del Perfil de Sensibilidad en Muestras de Esputo.



**Tabla N°14**

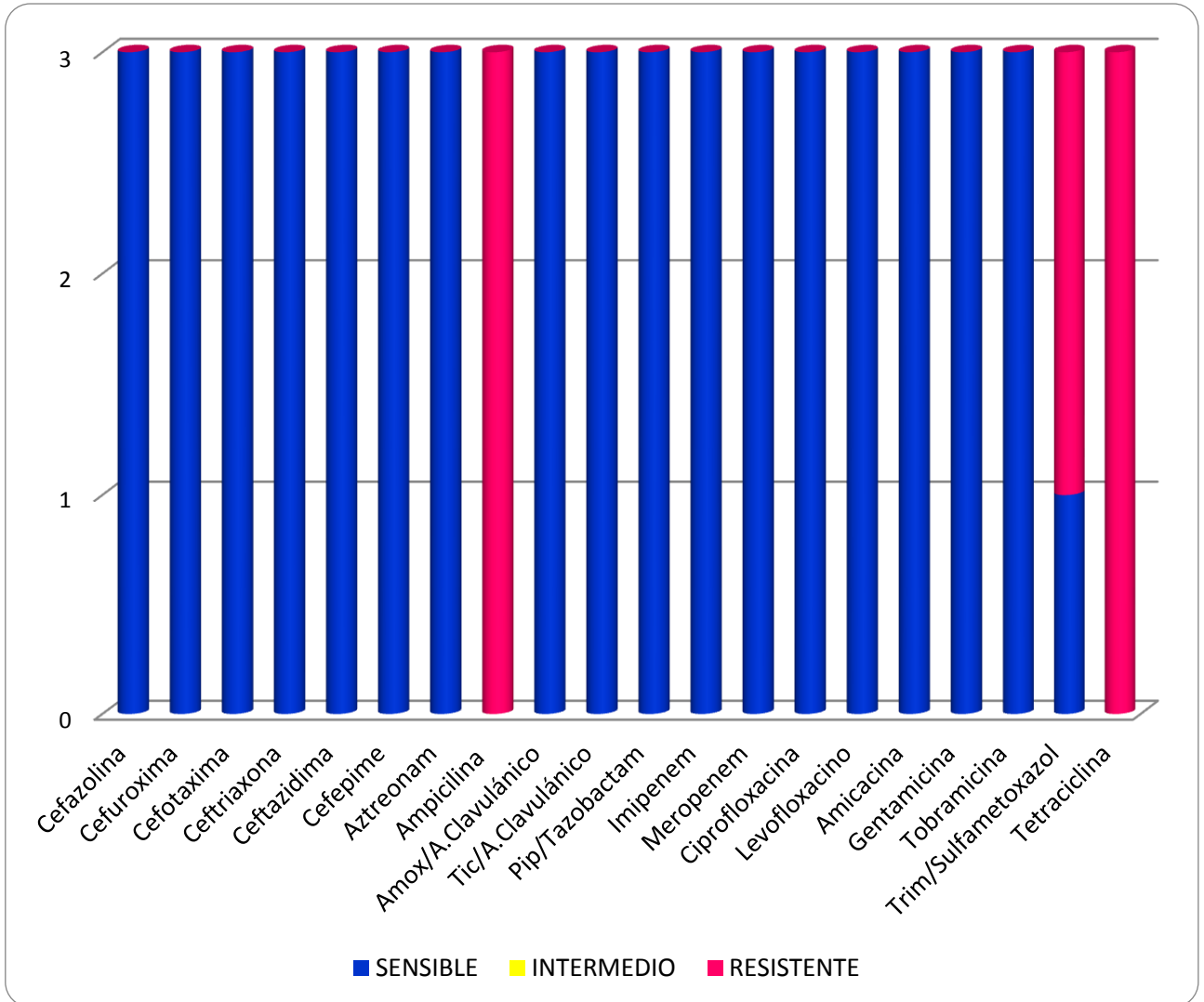
**Perfil de Sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae* en Muestras de Secreción Vaginal**

<b>ANTIBIÓTICO</b>	<b>SENSIBLE</b>	<b>INTERMEDIO</b>	<b>RESISTENTE</b>	<b>TOTAL</b>
Cefazolina	3	0	0	<b>3</b>
Cefuroxima	3	0	0	<b>3</b>
Cefotaxima	3	0	0	<b>3</b>
Ceftriaxona	3	0	0	<b>3</b>
Ceftazidima	3	0	0	<b>3</b>
Cefepime	3	0	0	<b>3</b>
Aztreonam	3	0	0	<b>3</b>
Ampicilina	0	0	3	<b>3</b>
Amox/A.Clavulánico	3	0	0	<b>3</b>
Tic/A.Clavulánico	3	0	0	<b>3</b>
Pip/Tazobactam	3	0	0	<b>3</b>
Imipenem	3	0	0	<b>3</b>
Meropenem	3	0	0	<b>3</b>
Ciprofloxacina	3	0	0	<b>3</b>
Levofloxacino	3	0	0	<b>3</b>
Amicacina	3	0	0	<b>3</b>
Gentamicina	3	0	0	<b>3</b>
Tobramicina	3	0	0	<b>3</b>
Trim/Sulfametoxazol	1	0	2	<b>3</b>
Tetraciclina	0	0	3	<b>3</b>

En la tabla N° 14 se muestra el perfil de sensibilidad antibiótica de las 3 muestras de Secreción Vaginal, las cuáles son sensibles a la mayoría de antibacterianos empleados, a excepción de ampicilina y tetraciclina para los cuales son resistentes.

Gráfico N°9

Distribución del Perfil de Sensibilidad en Muestras de Secreción Vaginal.



**Tabla N°15**

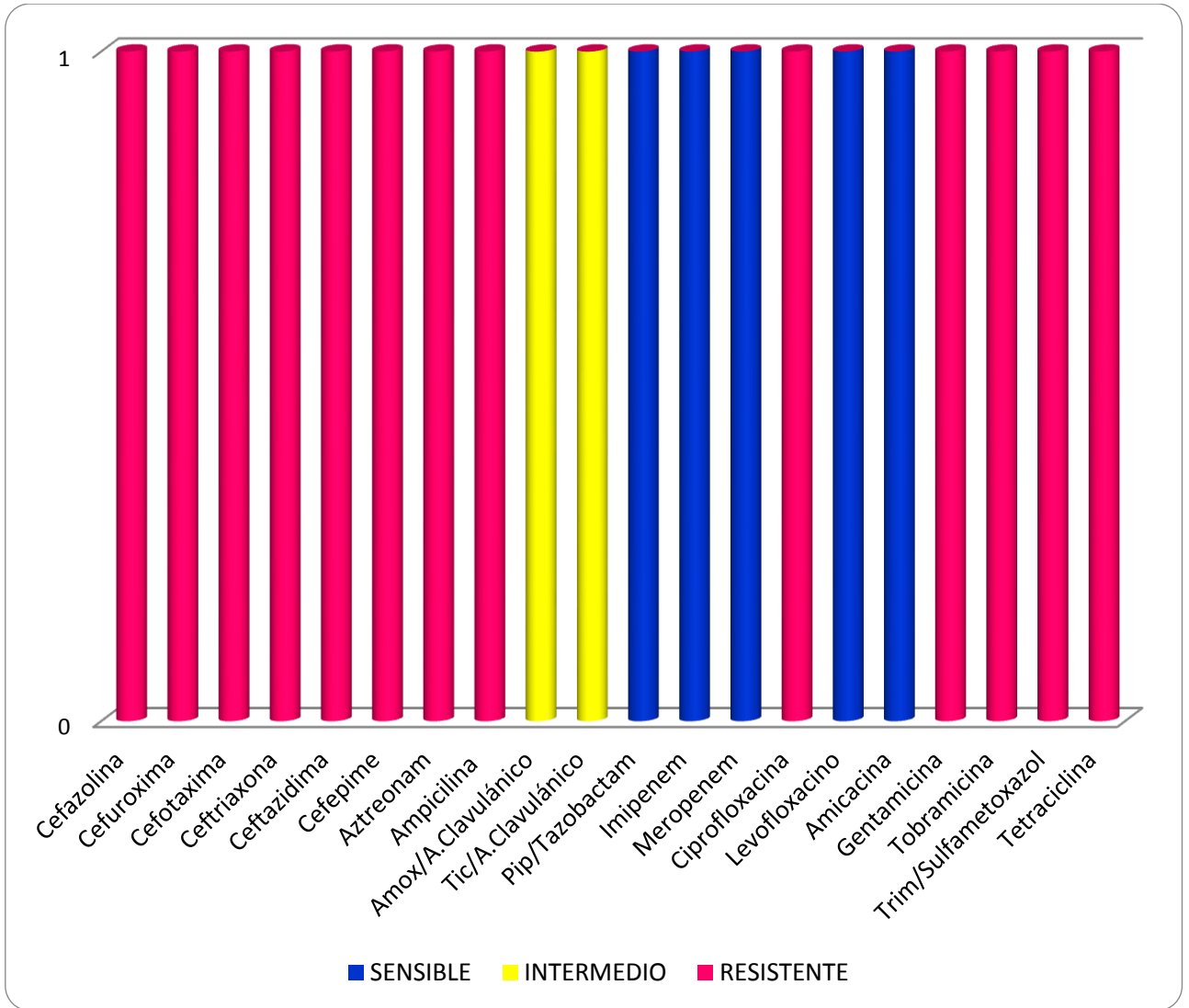
**Perfil de Sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae* en Secreción Traqueal**

<b>ANTIBIÓTICO</b>	<b>SENSIBLE</b>	<b>INTERMEDIO</b>	<b>RESISTENTE</b>	<b>TOTAL</b>
Cefazolina	0	0	1	1
Cefuroxima	0	0	1	1
Cefotaxima	0	0	1	1
Ceftriaxona	0	0	1	1
Ceftazidima	0	0	1	1
Cefepime	0	0	1	1
Aztreonam	0	0	1	1
Ampicilina	0	0	1	1
Amox/A.Clavulánico	0	1	0	1
Tic/A.Clavulánico	0	1	0	1
Pip/Tazobactam	1	0	0	1
Imipenem	1	0	0	1
Meropenem	1	0	0	1
Ciprofloxacina	0	0	1	1
Levofloxacino	1	0	0	1
Amicacina	1	0	0	1
Gentamicina	0	0	1	1
Tobramicina	0	0	1	1
Trim/Sulfametoxazol	0	0	1	1
Tetraciclina	0	0	1	1

En la tabla N° 15 se muestra el perfil de sensibilidad antibiótica de la muestra de Secreción Traqueal, procedente de un paciente de la unidad de cuidados intensivos, esta bacteria fue muy resistente a casi todos los antibacterianos empleados, con presencia de BLEE positivo. Fue sensible sólo a los carbapenems, amicacina, piperacilina Tazobactam y levofloxacina.

Gráfico N°10

Distribución del Perfil de Sensibilidad en Muestra de Secreción Traqueal.



**Tabla N°16**

**Perfil de Sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae* en Muestra de Punta de Catéter Venoso Central**

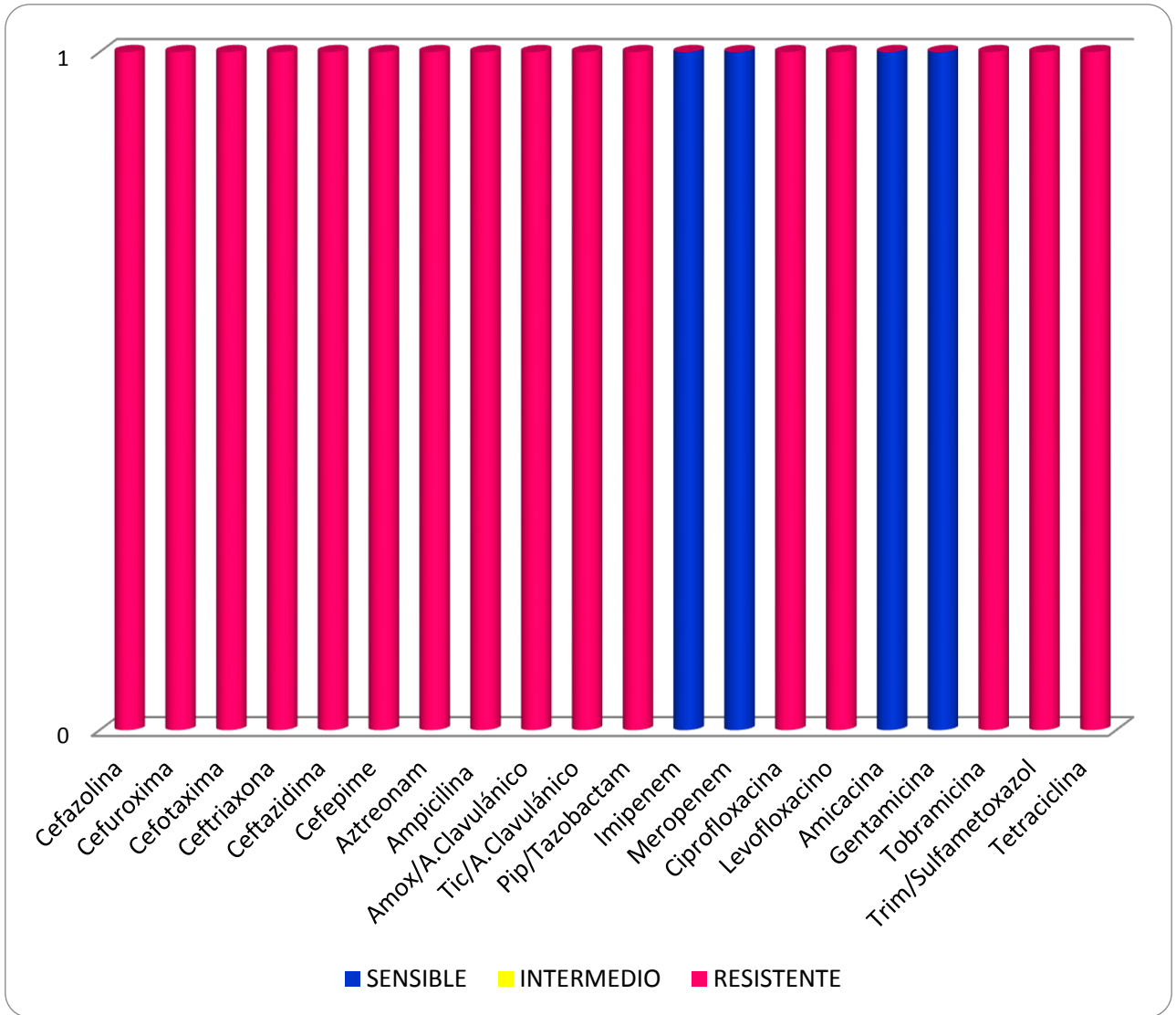
<b>ANTIBIÓTICO</b>	<b>SENSIBLE</b>	<b>INTERMEDIO</b>	<b>RESISTENTE</b>	<b>TOTAL</b>
Cefazolina	0	0	1	<b>1</b>
Cefuroxima	0	0	1	<b>1</b>
Cefotaxima	0	0	1	<b>1</b>
Ceftriaxona	0	0	1	<b>1</b>
Ceftazidima	0	0	1	<b>1</b>
Cefepime	0	0	1	<b>1</b>
Aztreonam	0	0	1	<b>1</b>
Ampicilina	0	0	1	<b>1</b>
Amox/A.Clavulánico	0	0	1	<b>1</b>
Tic/A.Clavulánico	0	0	1	<b>1</b>
Pip/Tazobactam	0	0	1	<b>1</b>
Imipenem	1	0	0	<b>1</b>
Meropenem	1	0	0	<b>1</b>
Ciprofloxacina	0	0	1	<b>1</b>
Levofloxacino	0	0	1	<b>1</b>
Amicacina	1	0	0	<b>1</b>
Gentamicina	1	0	0	<b>1</b>
Tobramicina	0	0	1	<b>1</b>
Trim/Sulfametoxazol	0	0	1	<b>1</b>
Tetraciclina	0	0	1	<b>1</b>

En la tabla N° 16 se muestra el perfil de sensibilidad antibiótica de la muestra de Punta de Catéter Venoso Central, procedente de un paciente de la unidad de cuidados intensivos, esta bacteria fue muy resistente a casi todos los antibacterianos empleados, con presencia de BLEE positivo. Sólo fue sensible a los carbapenems y aminoglucósidos.



Gráfico N°11

Distribución del Perfil de Sensibilidad en Muestra de Punta de Catéter Venoso Central.



**Tabla N°17**

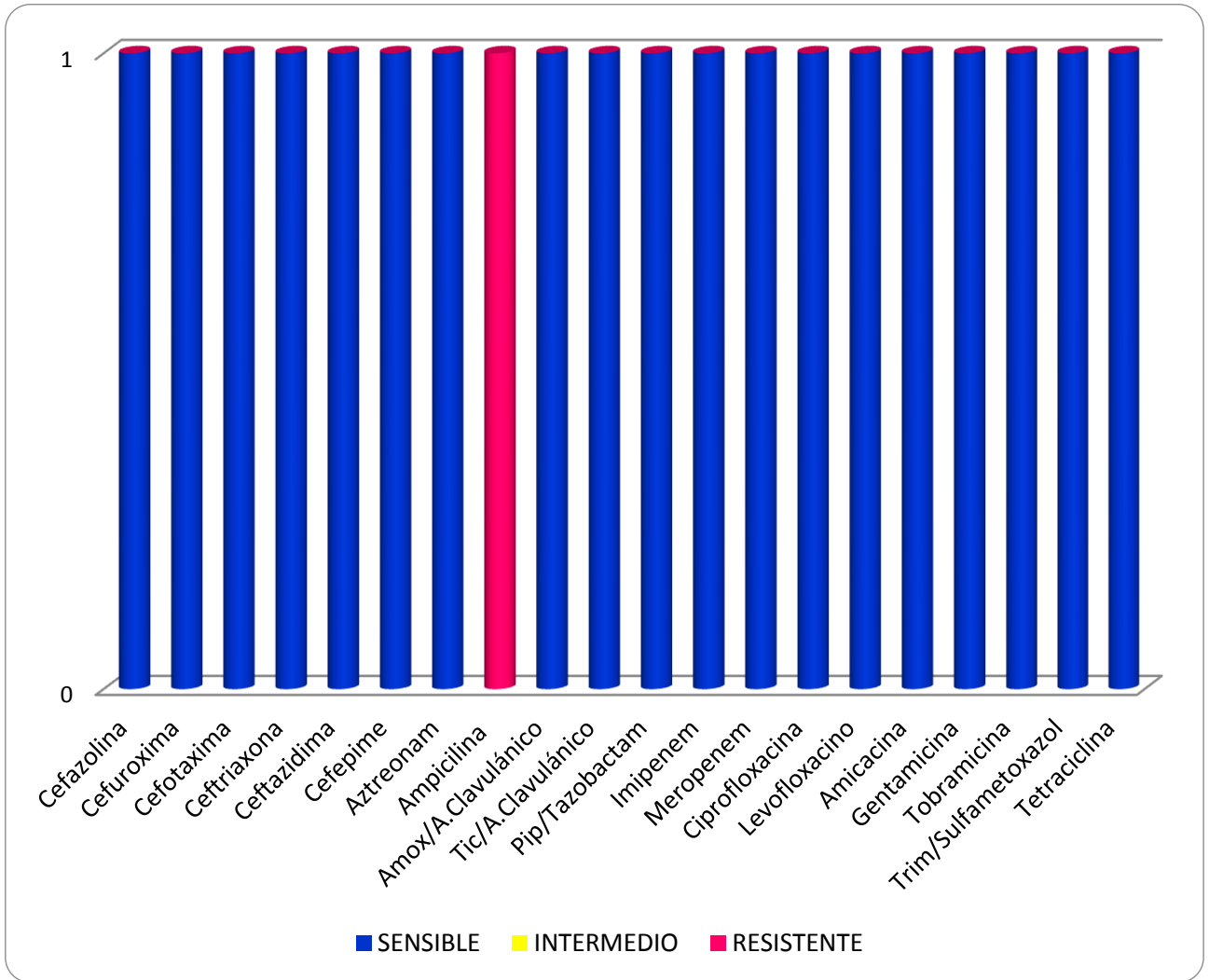
**Perfil de Sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae* en Muestra de Secreción de Glande**

<b>ANTIBIÓTICO</b>	<b>SENSIBLE</b>	<b>INTERMEDIO</b>	<b>RESISTENTE</b>	<b>TOTAL</b>
Cefazolina	1	0	0	1
Cefuroxima	1	0	0	1
Cefotaxima	1	0	0	1
Ceftriaxona	1	0	0	1
Ceftazidima	1	0	0	1
Cefepime	1	0	0	1
Aztreonam	1	0	0	1
Ampicilina	0	0	1	1
Amox/A.Clavulánico	1	0	0	1
Tic/A.Clavulánico	1	0	0	1
Pip/Tazobactam	1	0	0	1
Imipenem	1	0	0	1
Meropenem	1	0	0	1
Ciprofloxacina	1	0	0	1
Levofloxacino	1	0	0	1
Amicacina	1	0	0	1
Gentamicina	1	0	0	1
Tobramicina	1	0	0	1
Trim/Sulfametoxazol	1	0	0	1
Tetraciclina	1	0	0	1

En la tabla N° 17 se muestra el perfil de sensibilidad antibiótica de la muestra de secreción de glande, la cual es sensible a la mayoría de antibacterianos empleados, a excepción de ampicilina con la que presenta resistencia marcada de tipo natural.

Gráfico N°12

Distribución del Perfil de Sensibilidad en Muestras de Glante.



**Tabla N°18**

**Presencia de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) en Muestras Biológicas positivas a *Klebsiella pneumoniae***

<b>BLEE</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
Positivo	80	30.3
Negativo	184	69.7
<b>TOTAL</b>	<b>264</b>	<b>100</b>

La tabla N°18, muestra que el 30.3% de muestras resultaron ser positivas a Betalactamasas de Espectro Extendido, mientras que un 69.7% resultaron ser negativas a Betalactamasas de Espectro Extendido.

**Gráfico N°13**

**Presencia de Betalactamasas de Espectro Extendido en Muestras Biológicas Positivas a *Klebsiella pneumoniae***



### 3.3. Resultado de la relación entre variables:

Tabla N°19

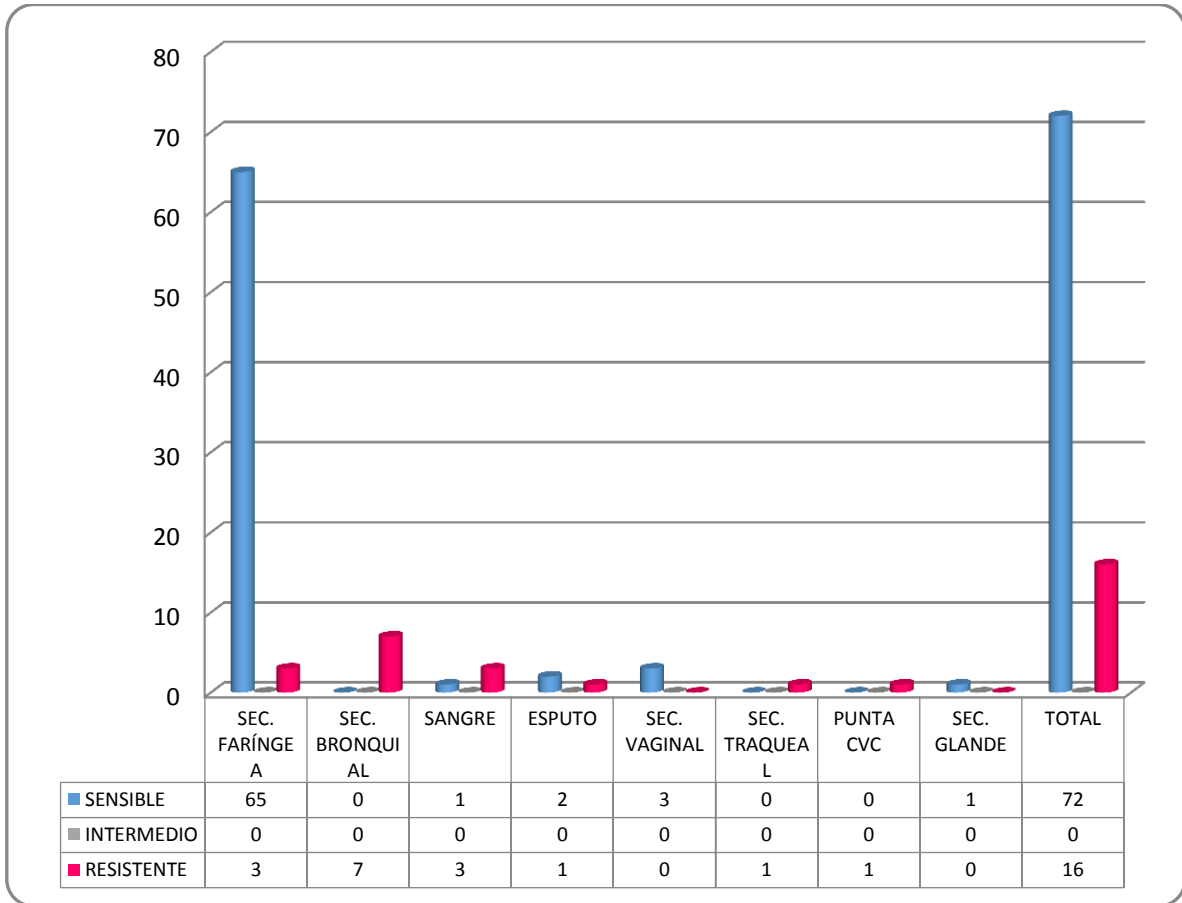
Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Cefazolina

CEFAZOLINA	SENSIBLE		INTERMEDIO		RESISTENTE		TOTAL
	N	%	N	%	N	%	N
SEC. FARÍNGEA	65	73.9	0	0.0	3	3.4	<b>68</b>
SEC. BRONQUIAL	0	0.0	0	0.0	7	8.0	<b>7</b>
SANGRE	1	1.1	0	0.0	3	3.4	<b>4</b>
ESPUTO	2	2.3	0	0.0	1	1.1	<b>3</b>
SEC. VAGINAL	3	3.4	0	0.0	0	0.0	<b>3</b>
SEC. TRAQUEAL	0	0.0	0	0.0	1	1.1	<b>1</b>
PUNTA CVC	0	0.0	0	0.0	1	1.1	<b>1</b>
SEC. GLANDE	1	1.1	0	0.0	0	0.0	<b>1</b>
<b>TOTAL</b>	<b>72</b>	<b>81.8</b>	<b>0</b>	<b>0.0</b>	<b>16</b>	<b>18.2</b>	<b>88</b>

En la tabla N°19 podemos observar que se empleó Cefazolina en 88 cultivos positivos a *Klebsiella pneumoniae*, de los cuales el 81.8% fueron sensibles a este antibiótico y 18.2% resistentes. Entre los cultivos sensibles 65 (73.9%) son procedentes de muestras de secreción faríngea, seguido de 3 (3.4%) procedentes de muestras de secreción vaginal. De los 16 casos resistentes, 7 (8%) son muestras de secreción bronquial y 3(3.4%) muestras de sangre.

**Gráfico N°14**

**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Cefazolina**



**Tabla N°20**

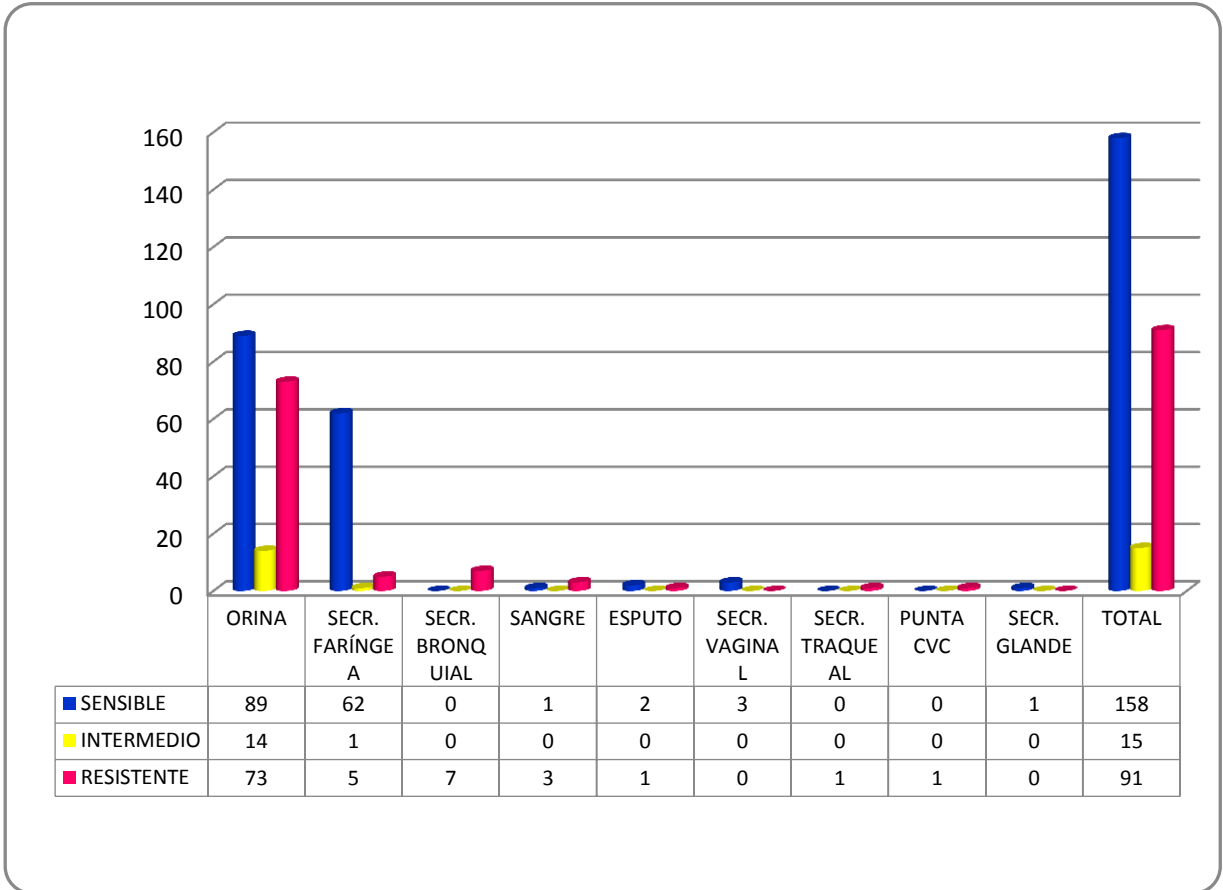
**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Cefuroxima**

CEFUROXIMA	SENSIBLE		INTERMEDIO		RESISTENTE		TOTAL
	N	%	N	%	N	%	N
<b>ORINA</b>	89	33.7	14	5.3	73	27.7	<b>176</b>
<b>SECR. FARÍNGEA</b>	62	23.5	1	0.4	5	1.9	<b>68</b>
<b>SECR. BRONQUIAL</b>	0	0.0	0	0.0	7	2.7	<b>7</b>
<b>SANGRE</b>	1	0.4	0	0.0	3	1.1	<b>4</b>
<b>ESPUTO</b>	2	0.8	0	0.0	1	0.4	<b>3</b>
<b>SECR. VAGINAL</b>	3	1.1	0	0.0	0	0.0	<b>3</b>
<b>SECR. TRAQUEAL</b>	0	0.0	0	0.0	1	0.4	<b>1</b>
<b>PUNTA CVC</b>	0	0.0	0	0.0	1	0.4	<b>1</b>
<b>SECR. GLANDE</b>	1	0.4	0	0.0	0	0.0	<b>1</b>
<b>TOTAL</b>	<b>158</b>	<b>59.8</b>	<b>15</b>	<b>5.7</b>	<b>91</b>	<b>34.5</b>	<b>264</b>

En la tabla N°20 podemos observar que se empleó Cefuroxima en 264 cultivos positivos a *Klebsiella pneumoniae*, de los cuales el 59.8% fueron sensibles a este antibiótico, 5.7% fueron intermedios y 34.5% resistentes. Entre los cultivos sensibles 89 (33.7%) son procedentes de muestras de orina, seguido de 62 (23.5%) procedentes de secreción faríngea. De los 91 casos resistentes, 73 (27.7%) son procedentes de muestras de orina y 7 (2.7%) son procedentes de muestras de secreción bronquial

**Gráfico N°15**

**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Cefuroxima**





**Tabla N°21**

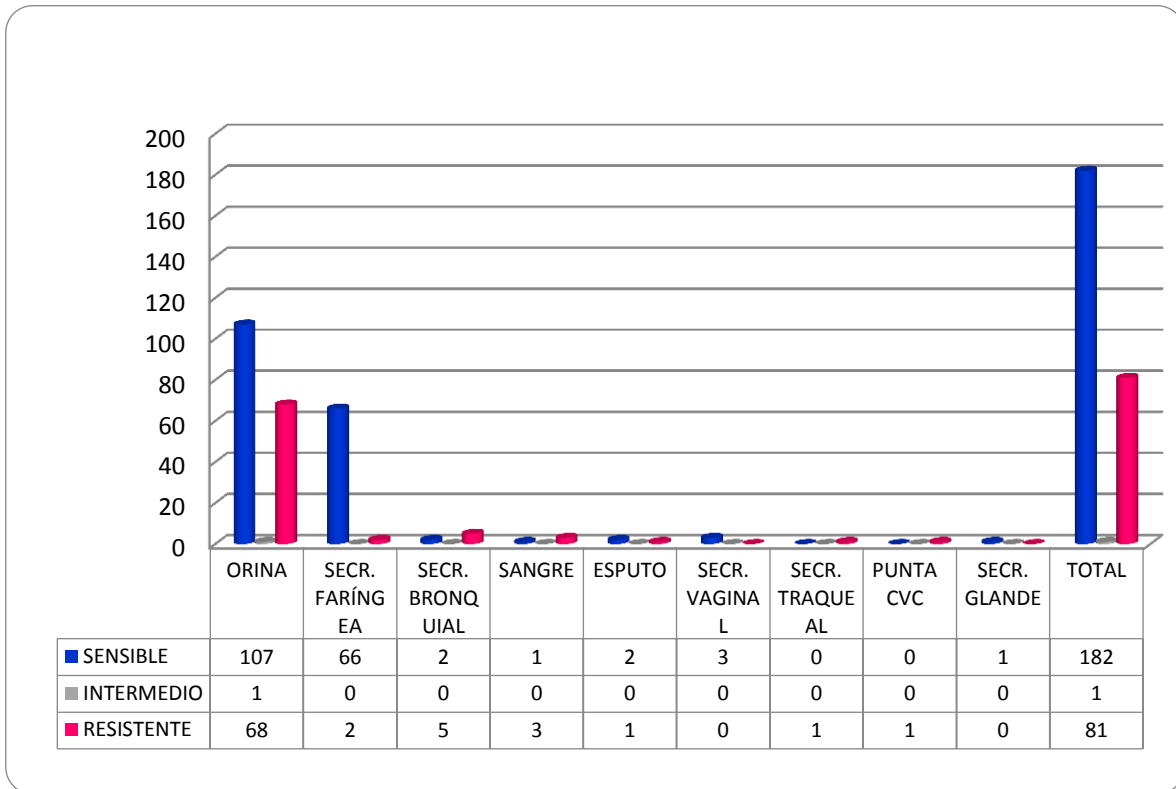
**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Cefotaxima**

CEFOTAXIMA	SENSIBLE		INTERMEDIO		RESISTENTE		TOTAL
	N	%	N	%	N	%	N
<b>ORINA</b>	107	40.5	1	0.4	68	25.8	<b>176</b>
<b>SECR. FARÍNGEA</b>	66	25.0	0	0.0	2	0.8	<b>68</b>
<b>SECR. BRONQUIAL</b>	2	0.8	0	0.0	5	1.9	<b>7</b>
<b>SANGRE</b>	1	0.4	0	0.0	3	1.1	<b>4</b>
<b>ESPUTO</b>	2	0.8	0	0.0	1	0.4	<b>3</b>
<b>SECR. VAGINAL</b>	3	1.1	0	0.0	0	0.0	<b>3</b>
<b>SECR. TRAQUEAL</b>	0	0.0	0	0.0	1	0.4	<b>1</b>
<b>PUNTA CVC</b>	0	0.0	0	0.0	1	0.4	<b>1</b>
<b>SECR. GLANDE</b>	1	0.4	0	0.0	0	0.0	<b>1</b>
<b>TOTAL</b>	<b>182</b>	<b>68.9</b>	<b>1</b>	<b>0.4</b>	<b>81</b>	<b>30.7</b>	<b>264</b>

En la tabla N°21 podemos observar que se empleó Cefotaxima en 264 cultivos positivos a *Klebsiella pneumoniae*, de los cuales el 68.9% fueron sensibles a este antibiótico y 30.7% resistentes. Entre los cultivos sensibles 107 (40.5%) son procedentes de muestras de orina, seguido de 66 (25.0%) procedentes de secreción faríngea. De los 81 casos resistentes, 68 (25.8%) proceden de muestras de orina y 5 (1.9%) proceden de muestras de secreción bronquial

**Gráfico N°16**

**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Cefotaxima**



**Tabla N° 22**

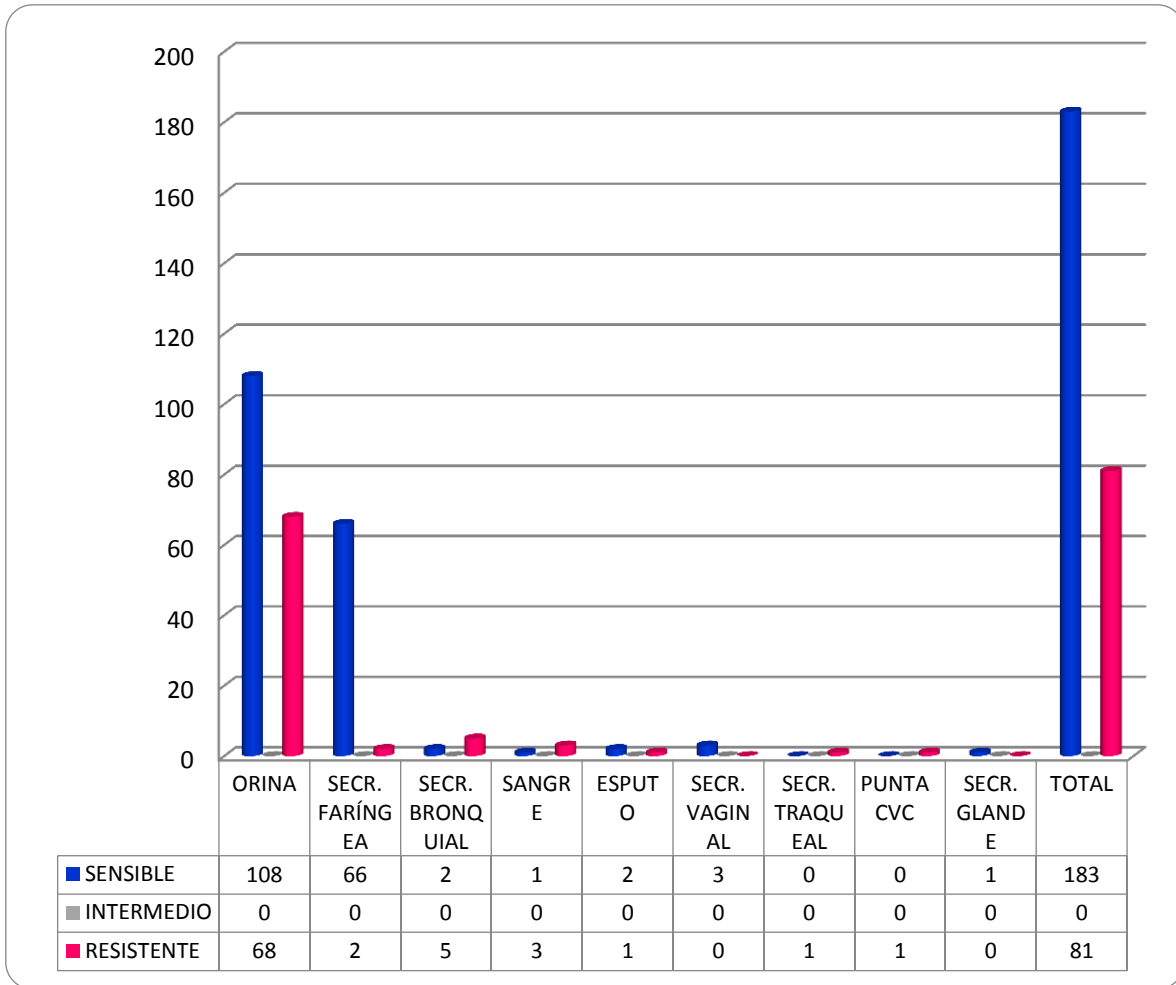
**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Ceftriaxona**

CEFTRIAXONA	SENSIBLE		INTERMEDIO		RESISTENTE		TOTAL
	N	%	N	%	N	%	N
<b>ORINA</b>	108	40.9	0	0.0	68	25.8	<b>176</b>
<b>SECR. FARÍNGEA</b>	66	25.0	0	0.0	2	0.8	<b>68</b>
<b>SECR. BRONQUIAL</b>	2	0.8	0	0.0	5	1.9	<b>7</b>
<b>SANGRE</b>	1	0.4	0	0.0	3	1.1	<b>4</b>
<b>ESPUTO</b>	2	0.8	0	0.0	1	0.4	<b>3</b>
<b>SECR. VAGINAL</b>	3	1.1	0	0.0	0	0.0	<b>3</b>
<b>SECR. TRAQUEAL</b>	0	0.0	0	0.0	1	0.4	<b>1</b>
<b>PUNTA CVC</b>	0	0.0	0	0.0	1	0.4	<b>1</b>
<b>SECR. GLANDE</b>	1	0.4	0	0.0	0	0.0	<b>1</b>
<b>TOTAL</b>	<b>183</b>	<b>69.3</b>	<b>0</b>	<b>0.0</b>	<b>81</b>	<b>30.7</b>	<b>264</b>

En la tabla N°22 podemos observar que se empleó Ceftriaxona en 264 cultivos positivos a *Klebsiella pneumoniae*, de los cuales el 69.3% fueron sensibles a este antibiótico y 30.7% resistentes. Entre los cultivos sensibles 108 (40.9%) son procedentes de muestras de orina, seguido de 66 (25.0) procedentes de secreción faríngea. De los 81 casos resistentes, 68 (25.8%) proceden de muestras de orina y 5(1.9%) proceden de muestras de secreción bronquial.

**Gráfico N°17**

**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Ceftriaxona**



**Tabla N°23**

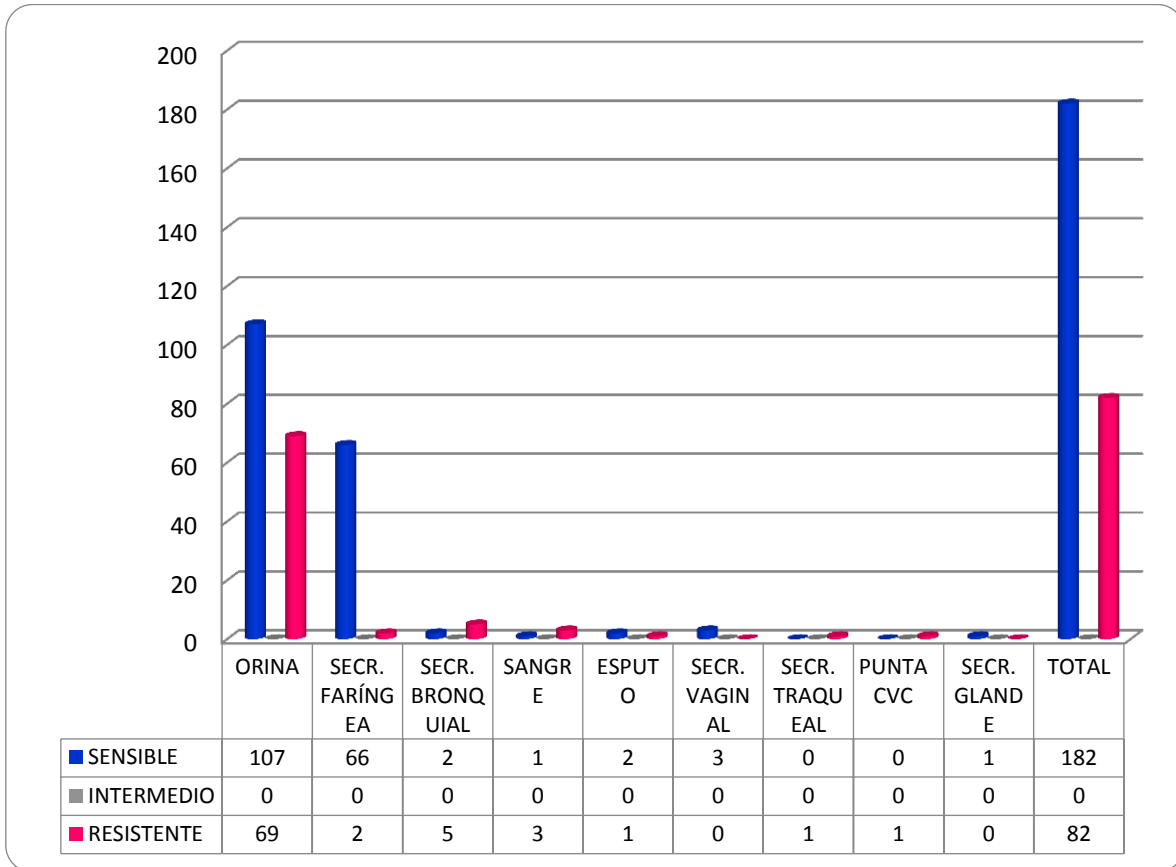
**Relación entre el Tipo de Muestra Biologica con el Perfil de Sensibilidad de Ceftazidima**

CEFTAZIDIMA	SENSIBLE		INTERMEDIO		RESISTENTE		TOTAL
	N	%	N	%	N	%	N
ORINA	107	40.5	0	0.0	69	26.1	<b>176</b>
SECR. FARÍNGEA	66	25.0	0	0.0	2	0.8	<b>68</b>
SECR. BRONQUIAL	2	0.8	0	0.0	5	1.9	<b>7</b>
SANGRE	1	0.4	0	0.0	3	1.1	<b>4</b>
ESPUTO	2	0.8	0	0.0	1	0.4	<b>3</b>
SECR. VAGINAL	3	1.1	0	0.0	0	0.0	<b>3</b>
SECR. TRAQUEAL	0	0.0	0	0.0	1	0.4	<b>1</b>
PUNTA CVC	0	0.0	0	0.0	1	0.4	<b>1</b>
SECR. GLANDE	1	0.4	0	0.0	0	0.0	<b>1</b>
<b>TOTAL</b>	<b>182</b>	<b>68.9</b>	<b>0</b>	<b>0.0</b>	<b>82</b>	<b>31.1</b>	<b>264</b>

En la tabla N°23 podemos observar que se empleó Ceftazidima en 264 cultivos positivos a *Klebsiella pneumoniae*, de los cuales el 68.9% fueron sensibles a este antibiótico y 31.1% resistentes. Entre los cultivos sensibles 107 (40.5%) son procedentes de muestras de orina, seguido de 66 (25.0%) procedentes de secreción faríngea. De los 82 casos resistentes, 69 (26.1%) proceden de muestras de orina y 5(1.9%) proceden de muestras de secreción bronquial.

**Gráfico N°18**

**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Cefotaxima**



**Tabla N°24**

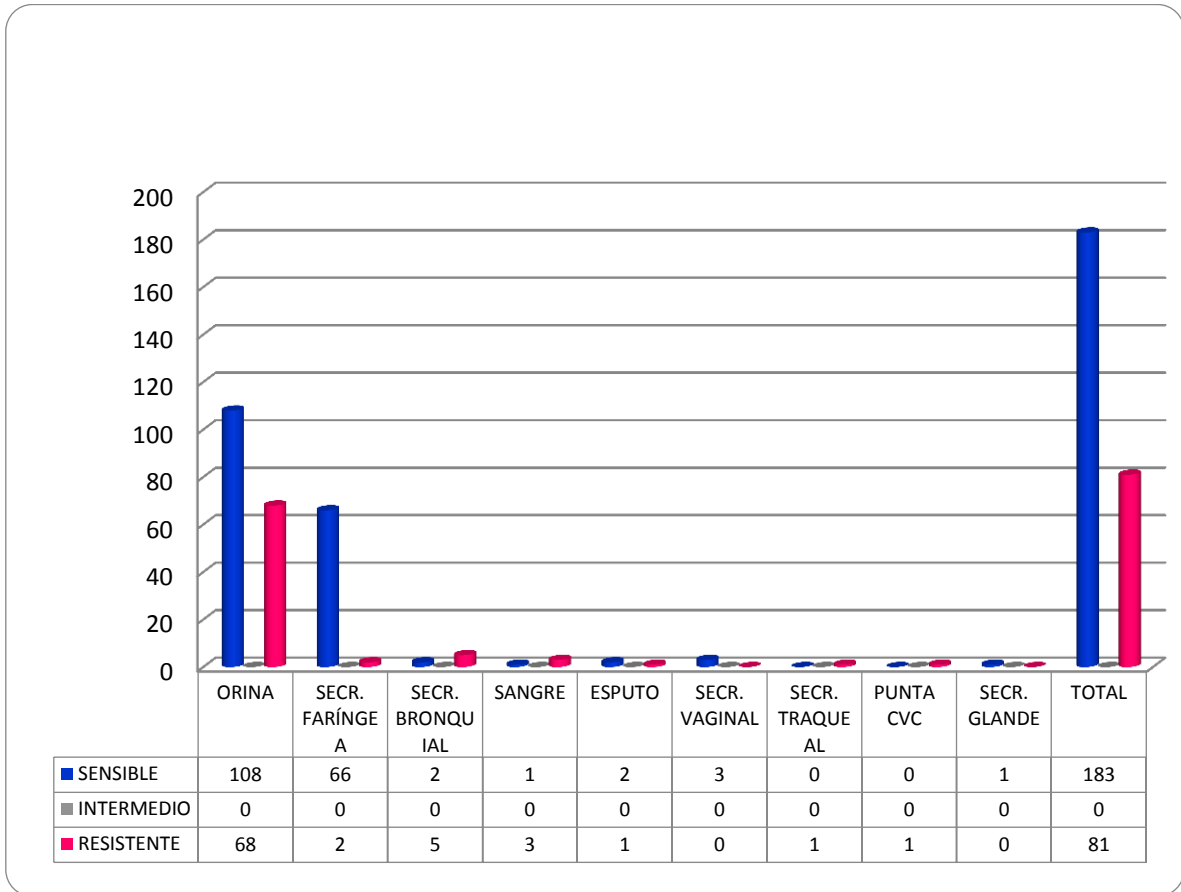
**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Cefepime**

CEFEPIME	SENSIBLE		INTERMEDIO		RESISTENTE		TOTAL
	N	%	N	%	N	%	N
<b>ORINA</b>	108	40.9	0	0.0	68	25.8	<b>176</b>
<b>SECR. FARÍNGEA</b>	66	25.0	0	0.0	2	0.8	<b>68</b>
<b>SECR. BRONQUIAL</b>	2	0.8	0	0.0	5	1.9	<b>7</b>
<b>SANGRE</b>	1	0.4	0	0.0	3	1.1	<b>4</b>
<b>ESPUTO</b>	2	0.8	0	0.0	1	0.4	<b>3</b>
<b>SECR. VAGINAL</b>	3	1.1	0	0.0	0	0.0	<b>3</b>
<b>SECR. TRAQUEAL</b>	0	0.0	0	0.0	1	0.4	<b>1</b>
<b>PUNTA CVC</b>	0	0.0	0	0.0	1	0.4	<b>1</b>
<b>SECR. GLANDE</b>	1	0.4	0	0.0	0	0.0	<b>1</b>
<b>TOTAL</b>	<b>183</b>	<b>69.3</b>	<b>0</b>	<b>0.0</b>	<b>81</b>	<b>30.7</b>	<b>264</b>

En la tabla N°24 podemos observar que se empleó Cefepime en 264 cultivos positivos a *Klebsiella pneumoniae*, de los cuales el 69.3% fueron sensibles a este antibiótico y 30.7% resistentes. Entre los cultivos sensibles 108 (40.9%) son procedentes de muestras de orina, seguido de 66 (25.0%) procedentes de secreción faríngea. De los 81 casos resistentes, 68 (25.8%) proceden de muestras de orina y 5 (1.9%) proceden de muestras de secreción bronquial

**Gráfico N°19**

**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Cefepime**





**Tabla N°25**

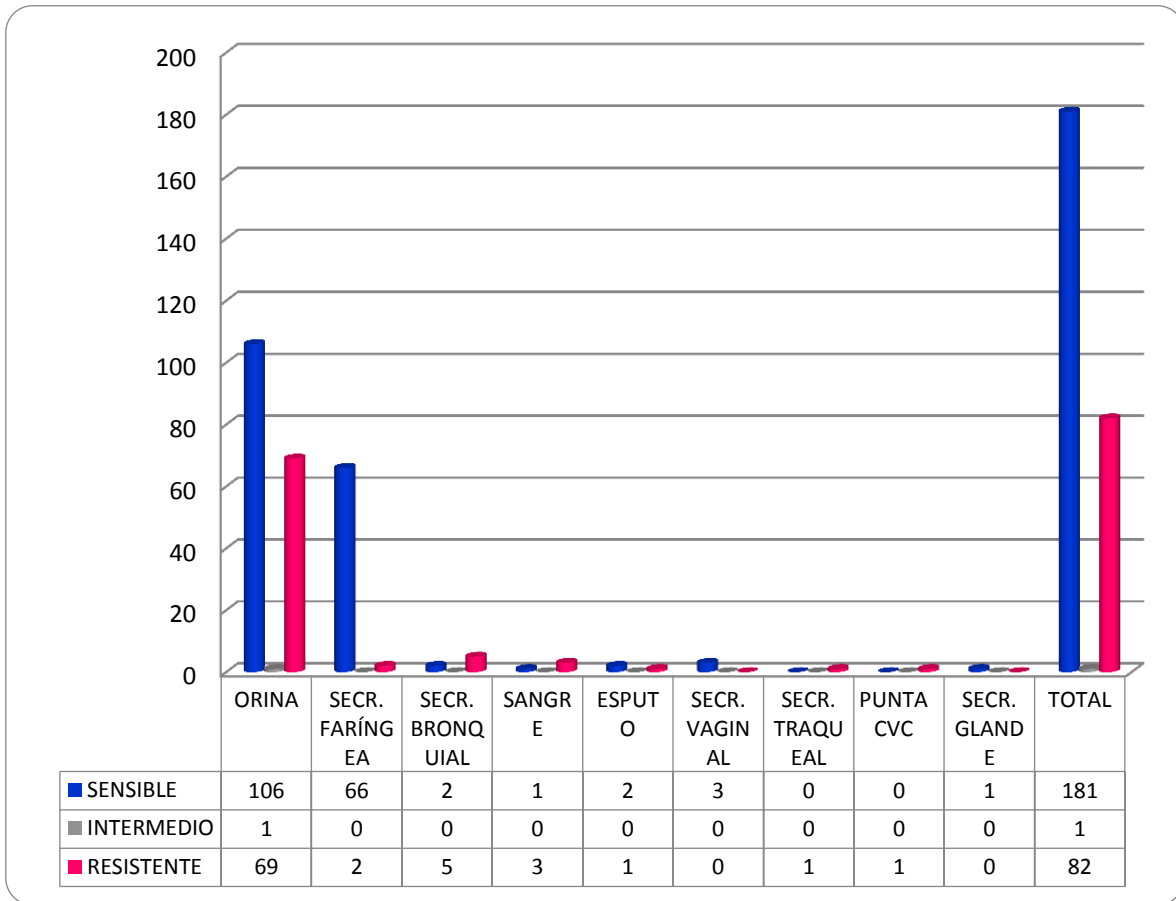
**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Aztreonam**

AZTREONAM	SENSIBLE		INTERMEDIO		RESISTENTE		TOTAL
	N	%	N	%	N	%	N
ORINA	106	40.2	1	0.4	69	26.1	<b>176</b>
SECR. FARÍNGEA	66	25.0	0	0.0	2	0.8	<b>68</b>
SECR. BRONQUIAL	2	0.8	0	0.0	5	1.9	<b>7</b>
SANGRE	1	0.4	0	0.0	3	1.1	<b>4</b>
ESPUTO	2	0.8	0	0.0	1	0.4	<b>3</b>
SECR. VAGINAL	3	1.1	0	0.0	0	0.0	<b>3</b>
SECR. TRAQUEAL	0	0.0	0	0.0	1	0.4	<b>1</b>
PUNTA CVC	0	0.0	0	0.0	1	0.4	<b>1</b>
SECR. GLANDE	1	0.4	0	0.0	0	0.0	<b>1</b>
<b>TOTAL</b>	<b>181</b>	<b>68.6</b>	<b>1</b>	<b>0.4</b>	<b>82</b>	<b>31.1</b>	<b>264</b>

En la tabla N°25 podemos observar que se empleó Aztreonam en 264 cultivos positivos a *Klebsiella pneumoniae*, de los cuales el 68.6% fueron sensibles a este antibiótico y 31.1% resistentes. Entre los cultivos sensibles 106 (40.2%) son procedentes de muestras de orina, seguido de 66 (25.0%) procedentes de secreción faríngea. De los 82 casos resistentes, 69 (26.1%) proceden de muestras de orina y 5 (1.9%) proceden de muestras de secreción bronquial

**Gráfico N°20**

**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Aztreonam**



**Tabla N°26**

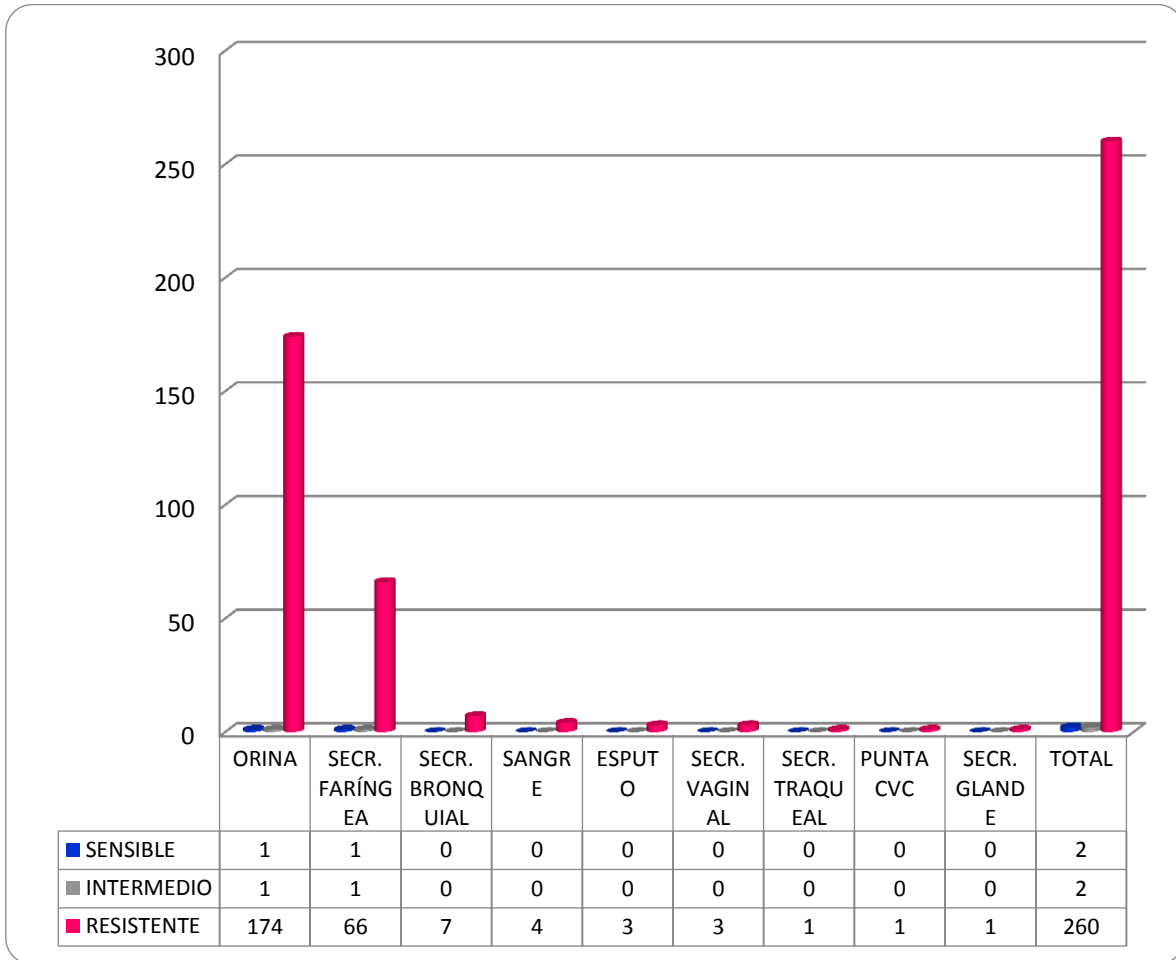
**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Ampicilina**

AMPICILINA	SENSIBLE		INTERMEDIO		RESISTENTE		TOTAL
	N	%	N	%	N	%	N
ORINA	1	0.4	1	0.4	174	65.9	<b>176</b>
SECR. FARÍNGEA	1	0.4	1	0.4	66	25.0	<b>68</b>
SECR. BRONQUIAL	0	0.0	0	0.0	7	2.7	<b>7</b>
SANGRE	0	0.0	0	0.0	4	1.5	<b>4</b>
ESPUTO	0	0.0	0	0.0	3	1.1	<b>3</b>
SECR. VAGINAL	0	0.0	0	0.0	3	1.1	<b>3</b>
SECR. TRAQUEAL	0	0.0	0	0.0	1	0.4	<b>1</b>
PUNTA CVC	0	0.0	0	0.0	1	0.4	<b>1</b>
SECR. GLANDE	0	0.0	0	0.0	1	0.4	<b>1</b>
<b>TOTAL</b>	<b>2</b>	<b>0.8</b>	<b>2</b>	<b>0.8</b>	<b>260</b>	<b>98.5</b>	<b>264</b>

En la tabla N°26 podemos observar que se empleó Ampicilina en 264 cultivos positivos a *Klebsiella pneumoniae*, de los cuales el 0.8% fueron sensibles a este antibiótico y 98.5% resistentes. De los 260 casos resistentes, 174 (65.9%) proceden de muestras de orina y 66 (25.0%) proceden de muestras de secreción faríngea

**Gráfico N°21**

**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Ampicilina**



**Tabla N°27**

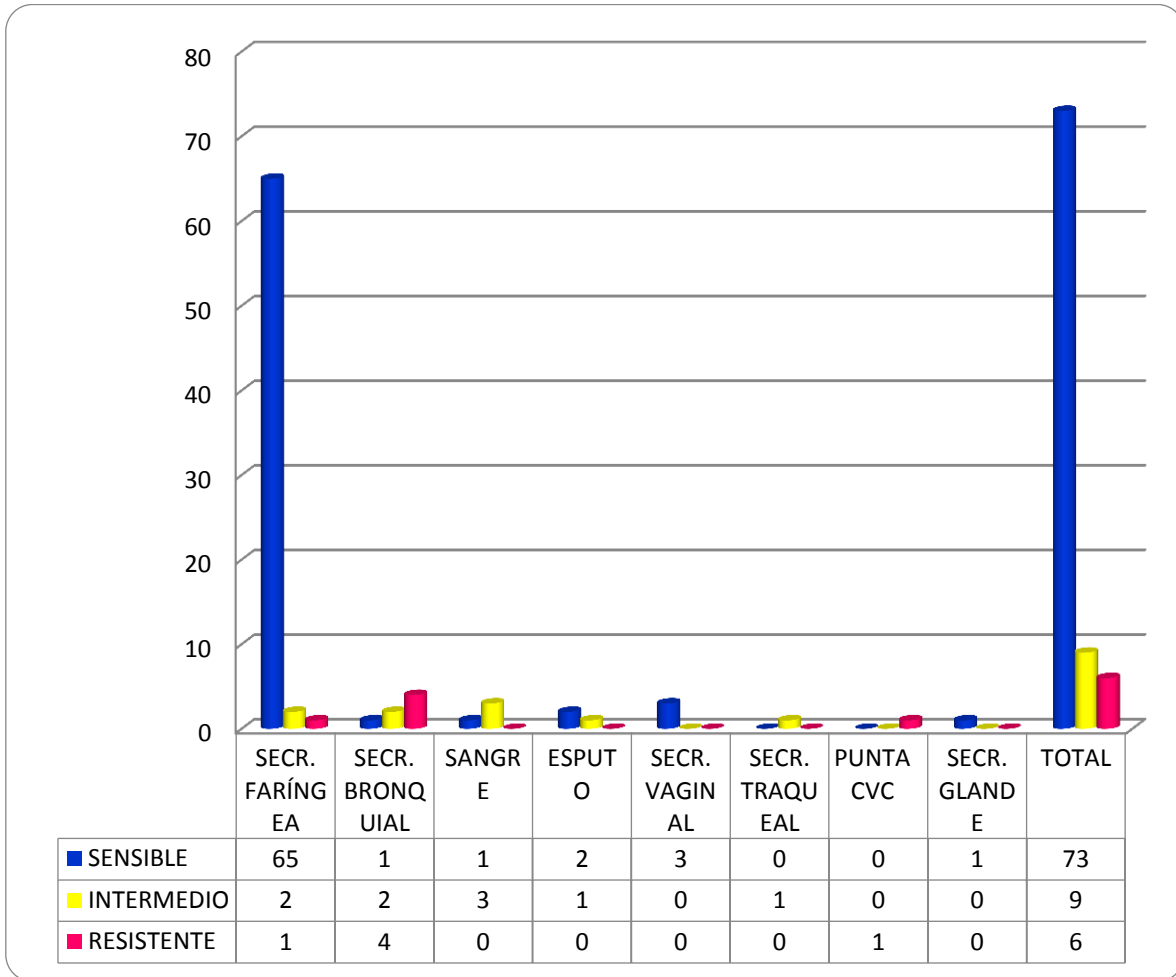
**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Amoxicilina Acido Clavulánico**

AMOXICILINA/ AC. CLAVULÁNICO	SENSIBLE		INTERMEDIO		RESISTENTE		TOTAL
	N	%	N	%	N	%	N
SECR. FARÍNGEA	65	73.9	2	2.3	1	1.1	<b>68</b>
SECR. BRONQUIAL	1	1.1	2	2.3	4	4.5	<b>7</b>
SANGRE	1	1.1	3	3.4	0	0.0	<b>4</b>
ESPUTO	2	2.3	1	1.1	0	0.0	<b>3</b>
SECR. VAGINAL	3	3.4	0	0.0	0	0.0	<b>3</b>
SECR. TRAQUEAL	0	0.0	1	1.1	0	0.0	<b>1</b>
PUNTA CVC	0	0.0	0	0.0	1	1.1	<b>1</b>
SECR. GLANDE	1	1.1	0	0.0	0	0.0	<b>1</b>
<b>TOTAL</b>	<b>73</b>	<b>83.0</b>	<b>9</b>	<b>10.2</b>	<b>6</b>	<b>6.8</b>	<b>88</b>

En la tabla N°27 podemos observar que se empleó Amoxicilina Acido clavulanico en 88 cultivos positivos a *Klebsiella pneumoniae*, de los cuales el 83.0% fueron sensibles a este antibiótico y 6.8% resistentes. Entre los cultivos sensibles 65 (73.9%) son procedentes de muestras de secreción faríngea, seguido de 3 (3.4%) procedentes de secreción vaginal. De los 6 casos resistentes, 4 (4.5%) proceden de muestras de secreción bronquial.

**Gráfico N°22**

**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Amoxicilina Ácido Clavulánico**



**Tabla N°28**

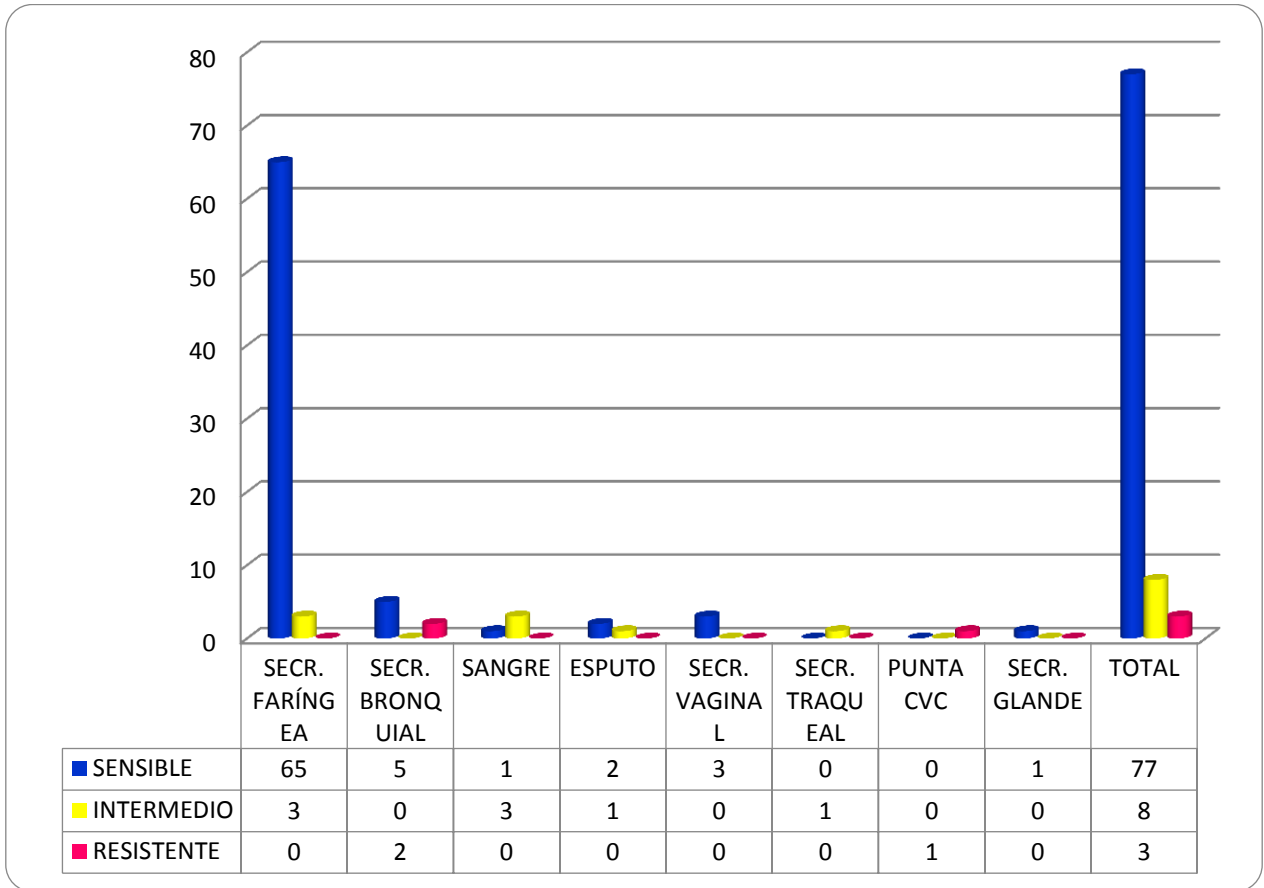
**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Ticarcilina Acido Clavulánico**

TICARCILINA/ AC. CLAVULÁNICO	SENSIBLE		INTERMEDIO		RESISTENTE		TOTAL
	N	%	N	%	N	%	N
SECR. FARÍNGEA	65	73.9	3	3.4	0	0.0	<b>68</b>
SECR. BRONQUIAL	5	5.7	0	0.0	2	2.3	<b>7</b>
SANGRE	1	1.1	3	3.4	0	0.0	<b>4</b>
ESPUTO	2	2.3	1	1.1	0	0.0	<b>3</b>
SECR. VAGINAL	3	3.4	0	0.0	0	0.0	<b>3</b>
SECR. TRAQUEAL	0	0.0	1	1.1	0	0.0	<b>1</b>
PUNTA CVC	0	0.0	0	0.0	1	1.1	<b>1</b>
SECR. GLANDE	1	1.1	0	0.0	0	0.0	<b>1</b>
<b>TOTAL</b>	<b>77</b>	<b>87.5</b>	<b>8</b>	<b>9.1</b>	<b>3</b>	<b>3.4</b>	<b>88</b>

En la tabla N°28 podemos observar que se empleó Ticarcilina Acido clavulánico en 88 cultivos positivos a *Klebsiella pneumoniae*, de los cuales el 87.5% fueron sensibles a este antibiótico y 3.4% resistentes. Entre los cultivos sensibles 65 (73.9%) son procedentes de muestras de secreción faríngea, seguido de 5 (5.7%) procedentes de secreción bronquial. De los 3 casos resistentes, 2 (2.3%) proceden de muestras de secreción bronquial

**Gráfico N°23**

**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Ticarcilina Acido Clavulánico**





**Tabla N°29**

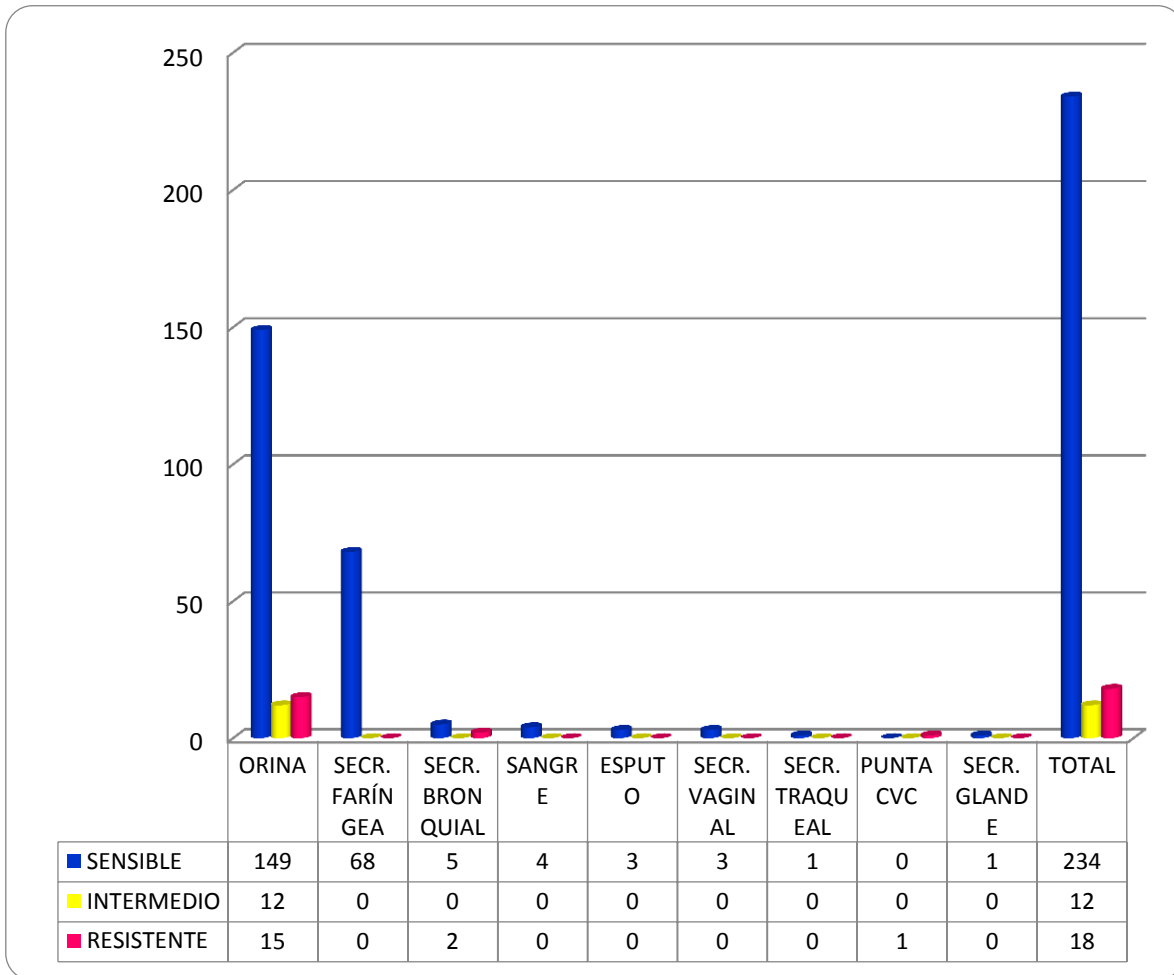
**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Piperacilina Tazobactam**

PIPERACILINA/ TAZOBACTAM	SENSIBLE		INTERMEDIO		RESISTENTE		TOTAL
	N	%	N	%	N	%	N
ORINA	149	56.4	12	4.5	15	5.7	<b>176</b>
SECR. FARÍNGEA	68	25.8	0	0.0	0	0.0	<b>68</b>
SECR. BRONQUIAL	5	1.9	0	0.0	2	0.8	<b>7</b>
SANGRE	4	1.5	0	0.0	0	0.0	<b>4</b>
ESPUTO	3	1.1	0	0.0	0	0.0	<b>3</b>
SECR. VAGINAL	3	1.1	0	0.0	0	0.0	<b>3</b>
SECR. TRAQUEAL	1	0.4	0	0.0	0	0.0	<b>1</b>
PUNTA CVC	0	0.0	0	0.0	1	0.4	<b>1</b>
SECR. GLANDE	1	0.4	0	0.0	0	0.0	<b>1</b>
<b>TOTAL</b>	<b>234</b>	<b>88.6</b>	<b>12</b>	<b>4.5</b>	<b>18</b>	<b>6.8</b>	<b>264</b>

En la tabla N°29 podemos observar que se empleó Piperacilina tazobactam en 264 cultivos positivos a *Klebsiella pneumoniae*, de los cuales el 88.6% fueron sensibles a este antibiótico y 6.8% resistentes. Entre los cultivos sensibles 149 (56.4%) son procedentes de muestras de orina, seguido de 68 (25.8%) procedentes de secreción faríngea. De los 18 casos resistentes, 15 (5.7%) proceden de muestras de orina y 2 (0.8%) proceden de muestras de secreción bronquial

**Gráfico N°24**

**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Piperacilina tazobactam**



**Tabla N°30**

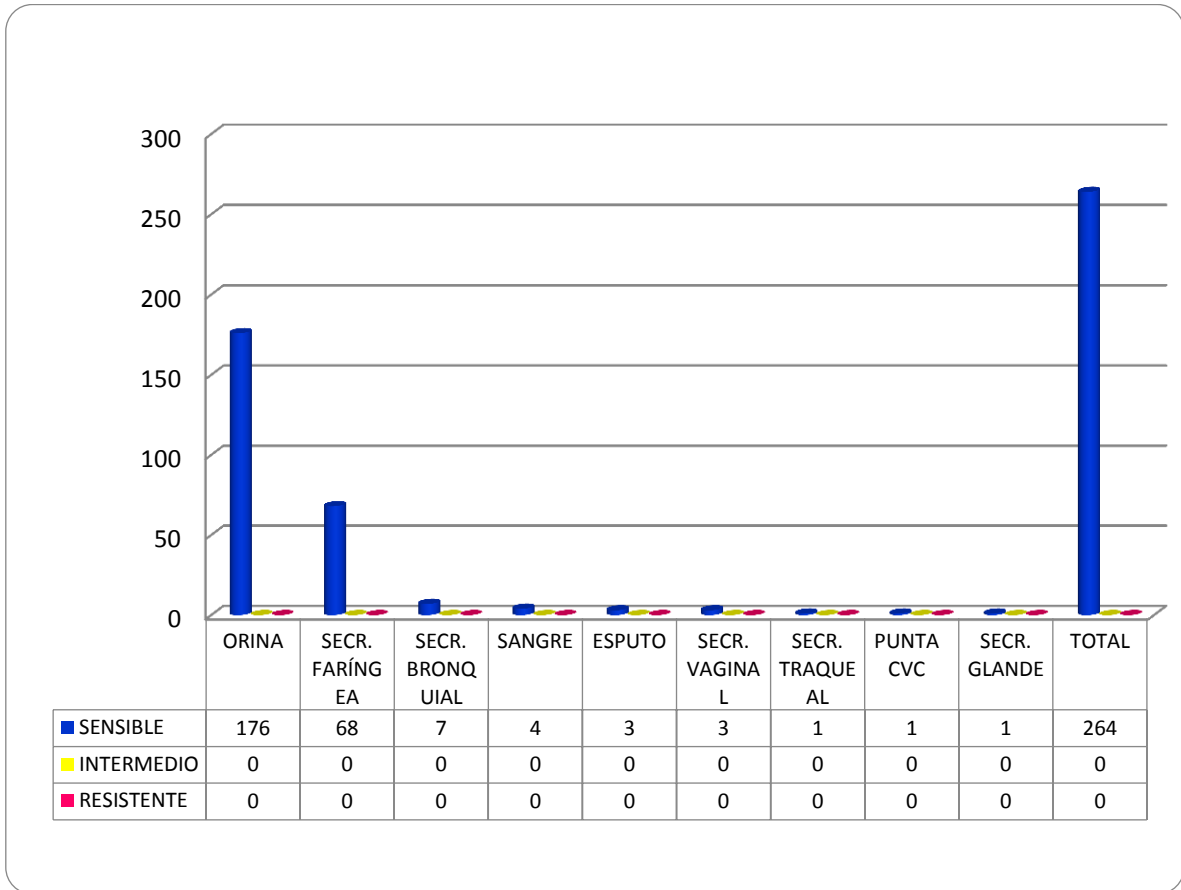
**Relación Entre El Tipo De Muestra Biológica Con El Perfil De Sensibilidad De Imipenem**

IMIPENEM	SENSIBLE		INTERMEDIO		RESISTENTE		TOTAL
	N	%	N	%	N	%	N
<b>ORINA</b>	176	66.7	0	0.0	0	0.0	<b>176</b>
<b>SECR. FARÍNGEA</b>	68	25.8	0	0.0	0	0.0	<b>68</b>
<b>SECR. BRONQUIAL</b>	7	2.7	0	0.0	0	0.0	<b>7</b>
<b>SANGRE</b>	4	1.5	0	0.0	0	0.0	<b>4</b>
<b>ESPUTO</b>	3	1.1	0	0.0	0	0.0	<b>3</b>
<b>SECR. VAGINAL</b>	3	1.1	0	0.0	0	0.0	<b>3</b>
<b>SECR. TRAQUEAL</b>	1	0.4	0	0.0	0	0.0	<b>1</b>
<b>PUNTA CVC</b>	1	0.4	0	0.0	0	0.0	<b>1</b>
<b>SECR. GLANDE</b>	1	0.4	0	0.0	0	0.0	<b>1</b>
<b>TOTAL</b>	<b>264</b>	<b>100</b>	<b>0</b>	<b>0.0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>264</b>

En la tabla N°30 podemos observar que se empleó Imipenem en 264 cultivos positivos a *Klebsiella pneumoniae*, de los cuales el total 100.0% fueron sensibles a este antibiótico y 0% resulto resistente

**Gráfico N°25**

**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Imipenem**



**Tabla N°31**

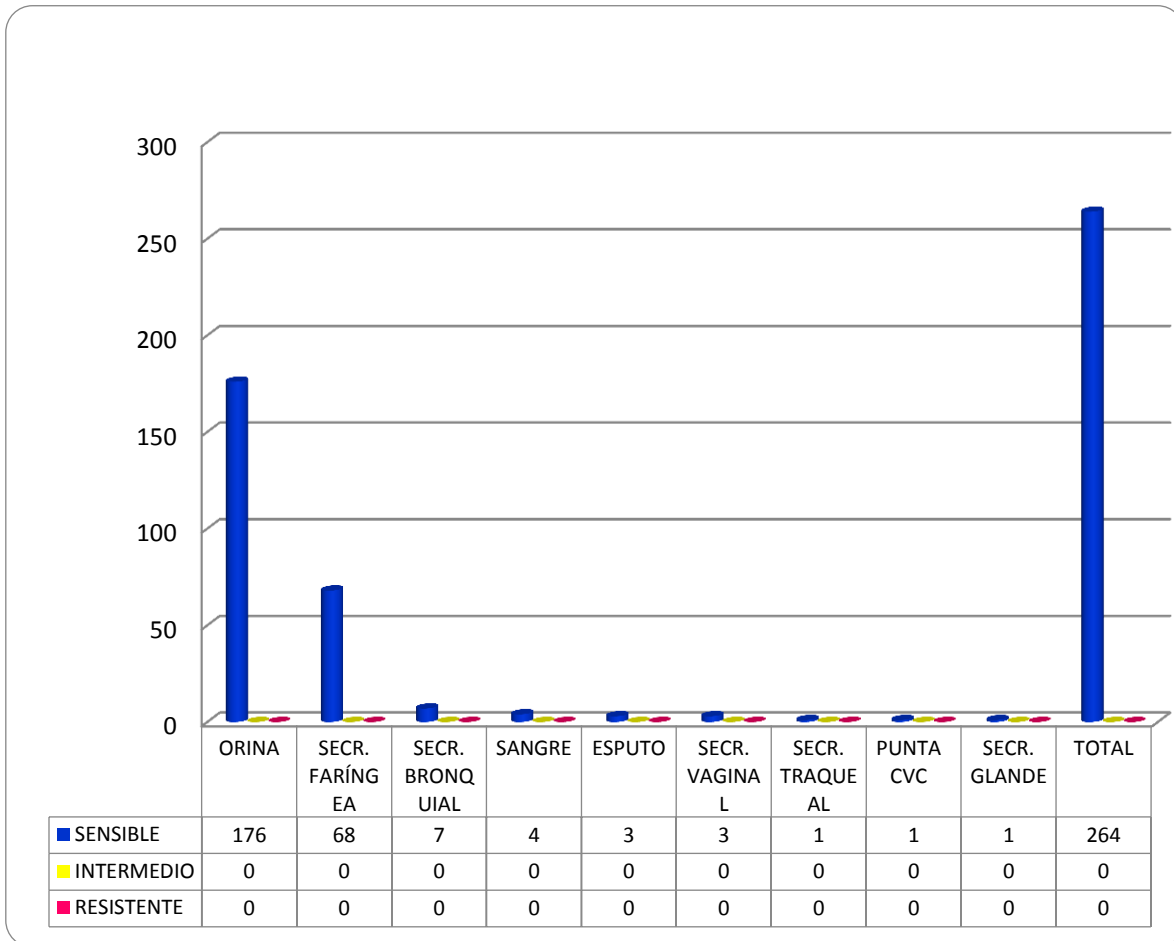
**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Meropenem**

MEROPENEM	SENSIBLE		INTERMEDIO		RESISTENTE		TOTAL
	N	%	N	%	N	%	N
<b>ORINA</b>	176	66.7	0	0.0	0	0.0	<b>176</b>
<b>SECR. FARÍNGEA</b>	68	25.8	0	0.0	0	0.0	<b>68</b>
<b>SECR. BRONQUIAL</b>	7	2.7	0	0.0	0	0.0	<b>7</b>
<b>SANGRE</b>	4	1.5	0	0.0	0	0.0	<b>4</b>
<b>ESPUTO</b>	3	1.1	0	0.0	0	0.0	<b>3</b>
<b>SECR. VAGINAL</b>	3	1.1	0	0.0	0	0.0	<b>3</b>
<b>SECR. TRAQUEAL</b>	1	0.4	0	0.0	0	0.0	<b>1</b>
<b>PUNTA CVC</b>	1	0.4	0	0.0	0	0.0	<b>1</b>
<b>SECR. GLANDE</b>	1	0.4	0	0.0	0	0.0	<b>1</b>
<b>TOTAL</b>	<b>264</b>	<b>100</b>	<b>0</b>	<b>0.0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>264</b>

En la tabla N°31 podemos observar que se empleó Meropenem en 264 cultivos positivos a *Klebsiella pneumoniae*, de los cuales el total 100.0% fueron sensibles a este antibiótico y 0% resulto resistente

**Gráfico N°26**

**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Meropenem**



**Tabla N°32**

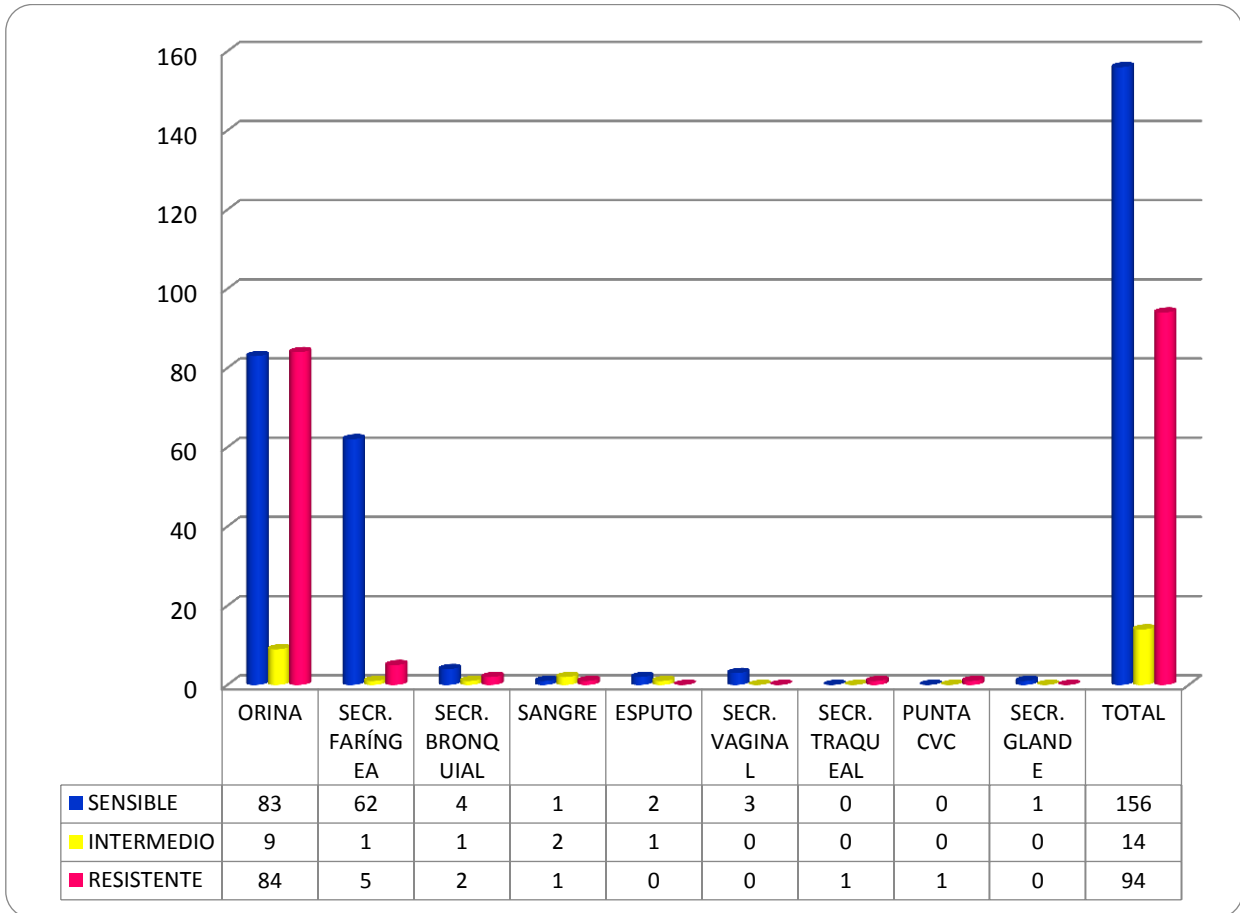
**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Ciprofloxacina**

CIPROFLOXACINA	SENSIBLE		INTERMEDIO		RESISTENTE		TOTAL
	N	%	N	%	N	%	N
ORINA	83	31.4	9	3.4	84	31.8	<b>176</b>
SECR. FARÍNGEA	62	23.5	1	0.4	5	1.9	<b>68</b>
SECR. BRONQUIAL	4	1.5	1	0.4	2	0.8	<b>7</b>
SANGRE	1	0.4	2	0.8	1	0.4	<b>4</b>
ESPUTO	2	0.8	1	0.4	0	0.0	<b>3</b>
SECR. VAGINAL	3	1.1	0	0.0	0	0.0	<b>3</b>
SECR. TRAQUEAL	0	0.0	0	0.0	1	0.4	<b>1</b>
PUNTA CVC	0	0.0	0	0.0	1	0.4	<b>1</b>
SECR. GLANDE	1	0.4	0	0.0	0	0.0	<b>1</b>
<b>TOTAL</b>	<b>156</b>	<b>59.1</b>	<b>14</b>	<b>5.3</b>	<b>94</b>	<b>35.6</b>	<b>264</b>

En la tabla N°32 podemos observar que se empleó Ciprofloxacina en 264 cultivos positivos a *Klebsiella pneumoniae*, de los cuales el 59.1% fueron sensibles a este antibiótico y 35.6% resistentes. Entre los cultivos sensibles 83 (31.4%) son procedentes de muestras de orina, seguido de 62 (23.5%) procedentes de secreción faríngea. De los 94 casos resistentes, 84 (31.8%) proceden de muestras de orina y 5 (1.9%) proceden de muestras de secreción faríngea

**Gráfico N°27**

**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Ciprofloxacina**





**Tabla N°33**

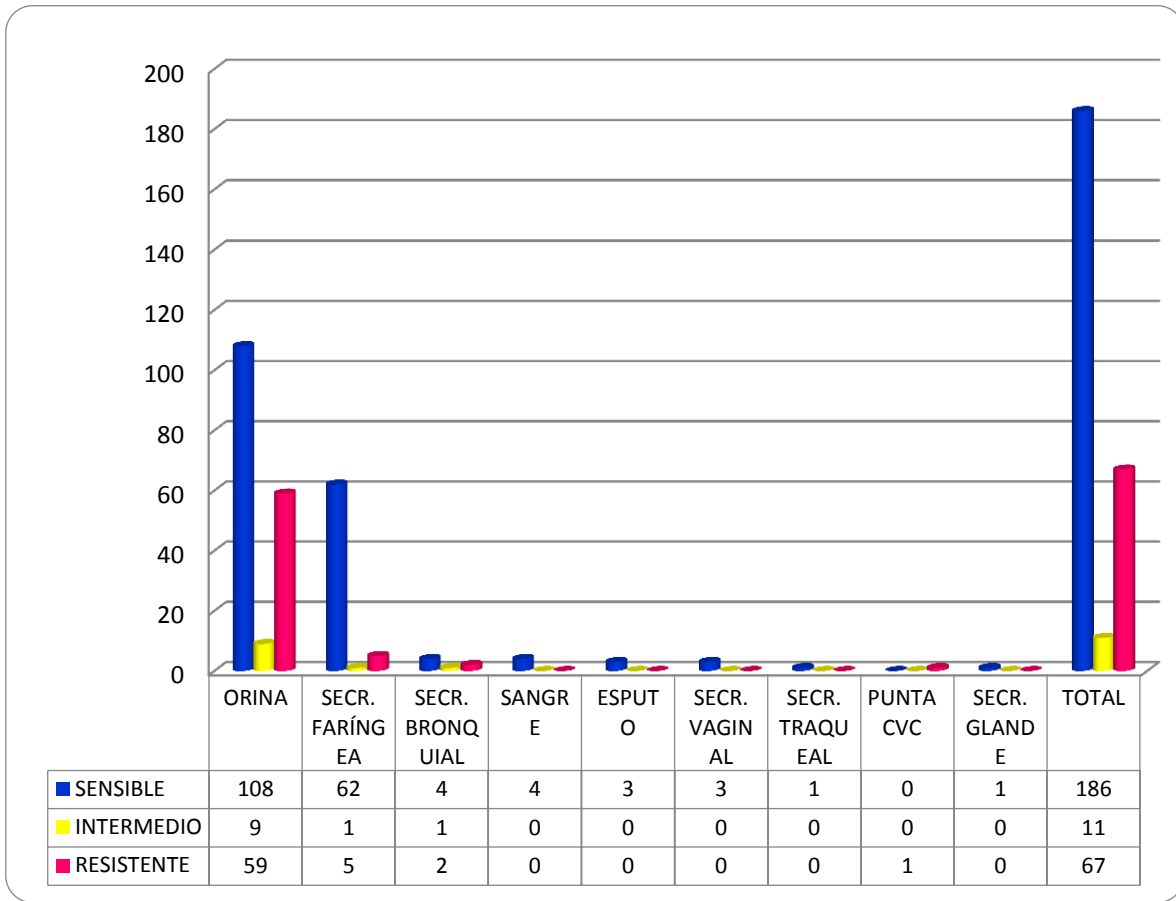
**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Levofloxacino**

LEVOFLOXACINO	SENSIBLE		INTERMEDIO		RESISTENTE		TOTAL
	N	%	N	%	N	%	N
<b>ORINA</b>	108	40.9	9	3.4	59	22.3	<b>176</b>
<b>SECR. FARÍNGEA</b>	62	23.5	1	0.4	5	1.9	<b>68</b>
<b>SECR. BRONQUIAL</b>	4	1.5	1	0.4	2	0.8	<b>7</b>
<b>SANGRE</b>	4	1.5	0	0.0	0	0.0	<b>4</b>
<b>ESPUTO</b>	3	1.1	0	0.0	0	0.0	<b>3</b>
<b>SECR. VAGINAL</b>	3	1.1	0	0.0	0	0.0	<b>3</b>
<b>SECR. TRAQUEAL</b>	1	0.4	0	0.0	0	0.0	<b>1</b>
<b>PUNTA CVC</b>	0	0.0	0	0.0	1	0.4	<b>1</b>
<b>SECR. GLANDE</b>	1	0.4	0	0.0	0	0.0	<b>1</b>
<b>TOTAL</b>	<b>186</b>	<b>70.5</b>	<b>11</b>	<b>4.2</b>	<b>67</b>	<b>25.4</b>	<b>264</b>

En la tabla N°33 podemos observar que se empleó Levofloxacino en 264 cultivos positivos a *Klebsiella pneumoniae*, de los cuales el 70.5% fueron sensibles a este antibiótico y 25.4% resistentes. Entre los cultivos sensibles 108 (40.9%) son procedentes de muestras de orina, seguido de 62 (23.5%) procedentes de secreción faríngea. De los 67 casos resistentes, 59 (22.3%) proceden de muestras de orina y 5 (1.9%) proceden de muestras de secreción faríngea

**Gráfico N°28**

**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Levofloxacino**



**Tabla N°34**

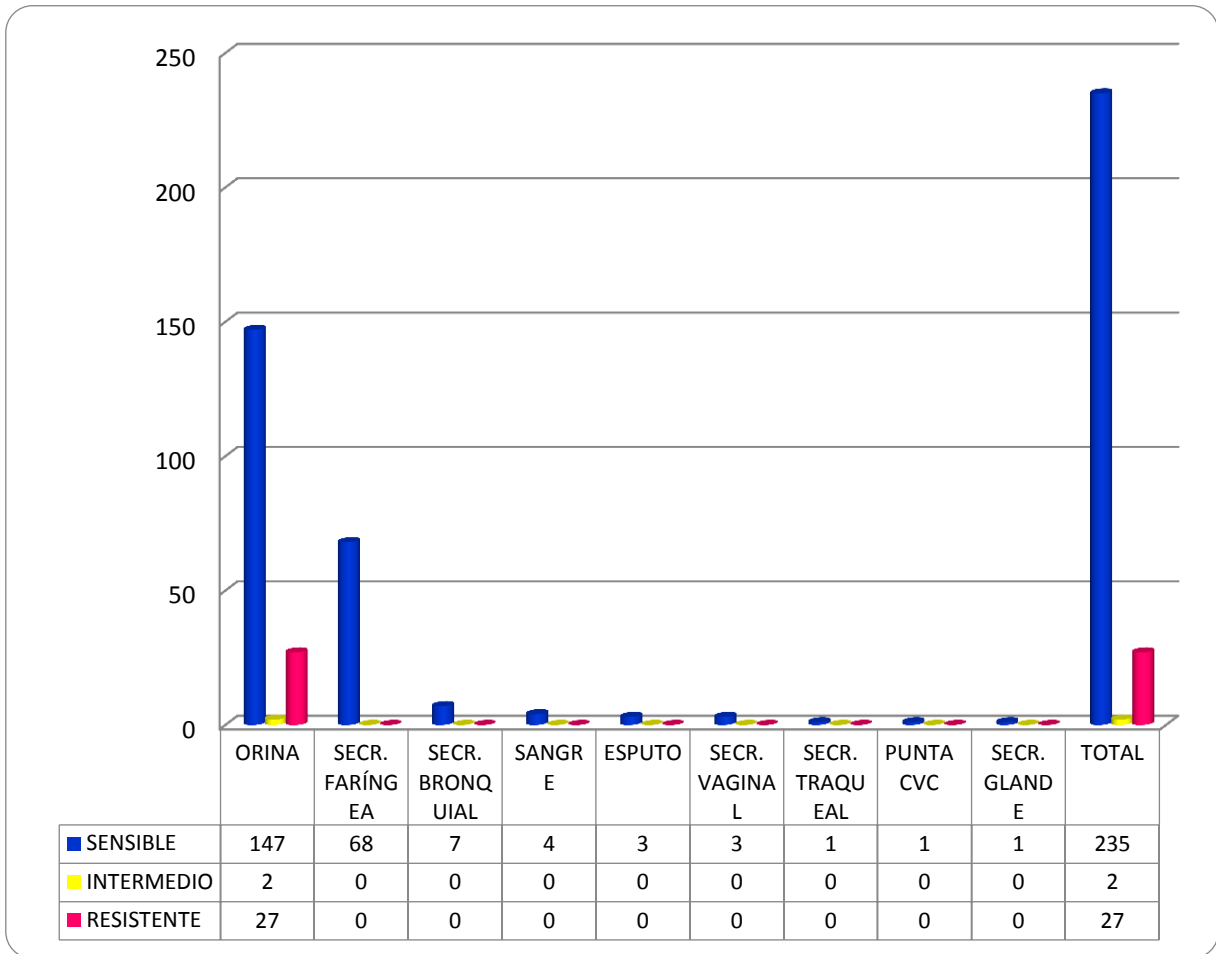
**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Amicacina**

AMICACINA	SENSIBLE		INTERMEDIO		RESISTENTE		TOTAL
	N	%	N	%	N	%	N
<b>ORINA</b>	147	55.7	2	0.8	27	10.2	<b>176</b>
<b>SECR. FARÍNGEA</b>	68	25.8	0	0.0	0	0.0	<b>68</b>
<b>SECR. BRONQUIAL</b>	7	2.7	0	0.0	0	0.0	<b>7</b>
<b>SANGRE</b>	4	1.5	0	0.0	0	0.0	<b>4</b>
<b>ESPUTO</b>	3	1.1	0	0.0	0	0.0	<b>3</b>
<b>SECR. VAGINAL</b>	3	1.1	0	0.0	0	0.0	<b>3</b>
<b>SECR. TRAQUEAL</b>	1	0.4	0	0.0	0	0.0	<b>1</b>
<b>PUNTA CVC</b>	1	0.4	0	0.0	0	0.0	<b>1</b>
<b>SECR. GLANDE</b>	1	0.4	0	0.0	0	0.0	<b>1</b>
<b>TOTAL</b>	<b>235</b>	<b>89.0</b>	<b>2</b>	<b>0.8</b>	<b>27</b>	<b>10.2</b>	<b>264</b>

En la tabla N°34 podemos observar que se empleó Amicacina en 264 cultivos positivos a *Klebsiella pneumoniae*, de los cuales el 89.0% fueron sensibles a este antibiótico y 10.2% resistentes. Entre los cultivos sensibles 147 (55.7%) son procedentes de muestras de orina, seguido de 68 (25.8%) procedentes de secreción faríngea. De los 27 casos resistentes, 27 (10.2%) proceden de muestras de orina.

**Gráfico N°29**

**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Amicacina**



**Tabla N°35**

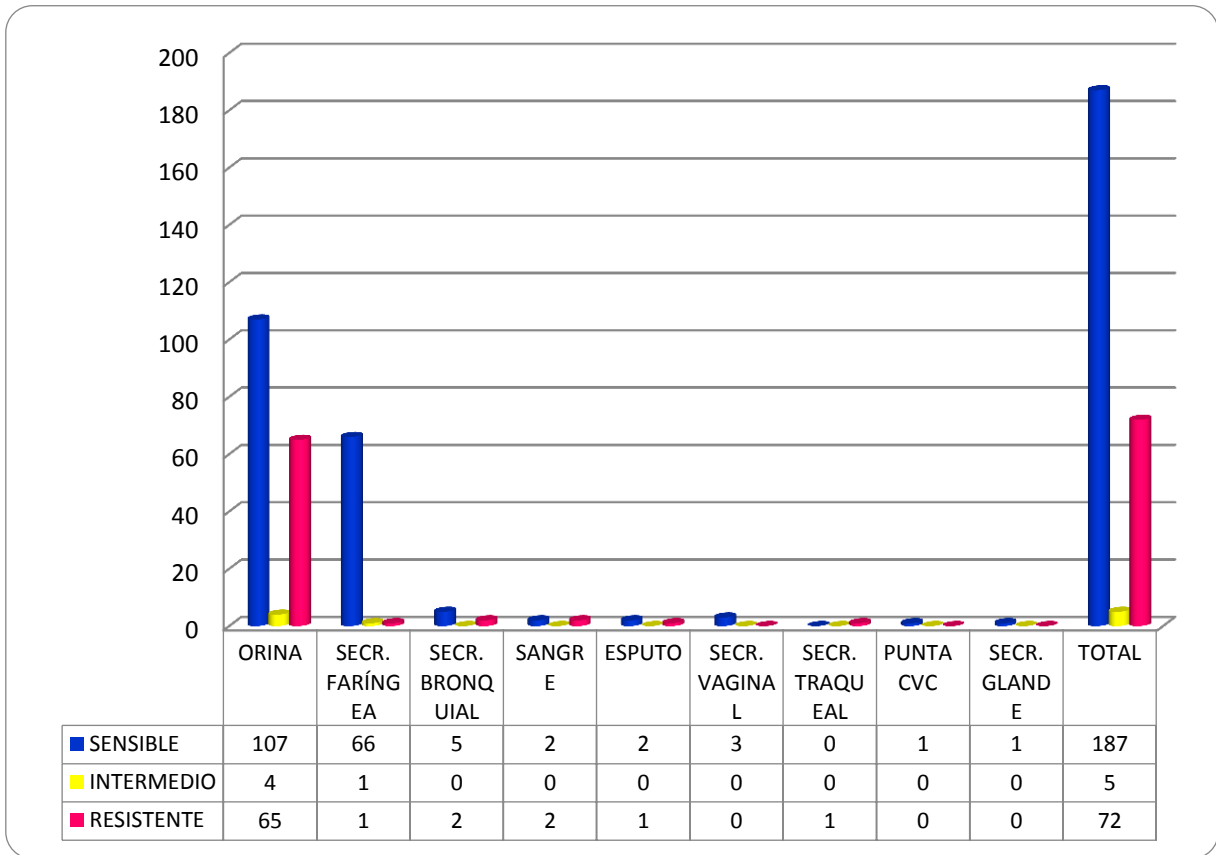
**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Gentamicina**

GENTAMICINA	SENSIBLE		INTERMEDIO		RESISTENTE		TOTAL
	N	%	N	%	N	%	N
<b>ORINA</b>	107	40.5	4	1.5	65	24.6	<b>176</b>
<b>SECR. FARÍNGEA</b>	66	25.0	1	0.4	1	0.4	<b>68</b>
<b>SECR. BRONQUIAL</b>	5	1.9	0	0.0	2	0.8	<b>7</b>
<b>SANGRE</b>	2	0.8	0	0.0	2	0.8	<b>4</b>
<b>ESPUTO</b>	2	0.8	0	0.0	1	0.4	<b>3</b>
<b>SECR. VAGINAL</b>	3	1.1	0	0.0	0	0.0	<b>3</b>
<b>SECR. TRAQUEAL</b>	0	0.0	0	0.0	1	0.4	<b>1</b>
<b>PUNTA CVC</b>	1	0.4	0	0.0	0	0.0	<b>1</b>
<b>SECR. GLANDE</b>	1	0.4	0	0.0	0	0.0	<b>1</b>
<b>TOTAL</b>	<b>187</b>	<b>70.8</b>	<b>5</b>	<b>1.9</b>	<b>72</b>	<b>27.3</b>	<b>264</b>

En la tabla N°35 podemos observar que se empleó Gentamicina en 264 cultivos positivos a *Klebsiella pneumoniae*, de los cuales el 70.8% fueron sensibles a este antibiótico y 27.3% resistentes. Entre los cultivos sensibles 107 (40.5%) son procedentes de muestras de orina, seguido de 66 (25.0%) procedentes de secreción faríngea. De los 72 casos resistentes, 65 (24.6%) proceden de muestras de orina.

**Gráfico N°30**

**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Gentamicina**



**Tabla N°36**

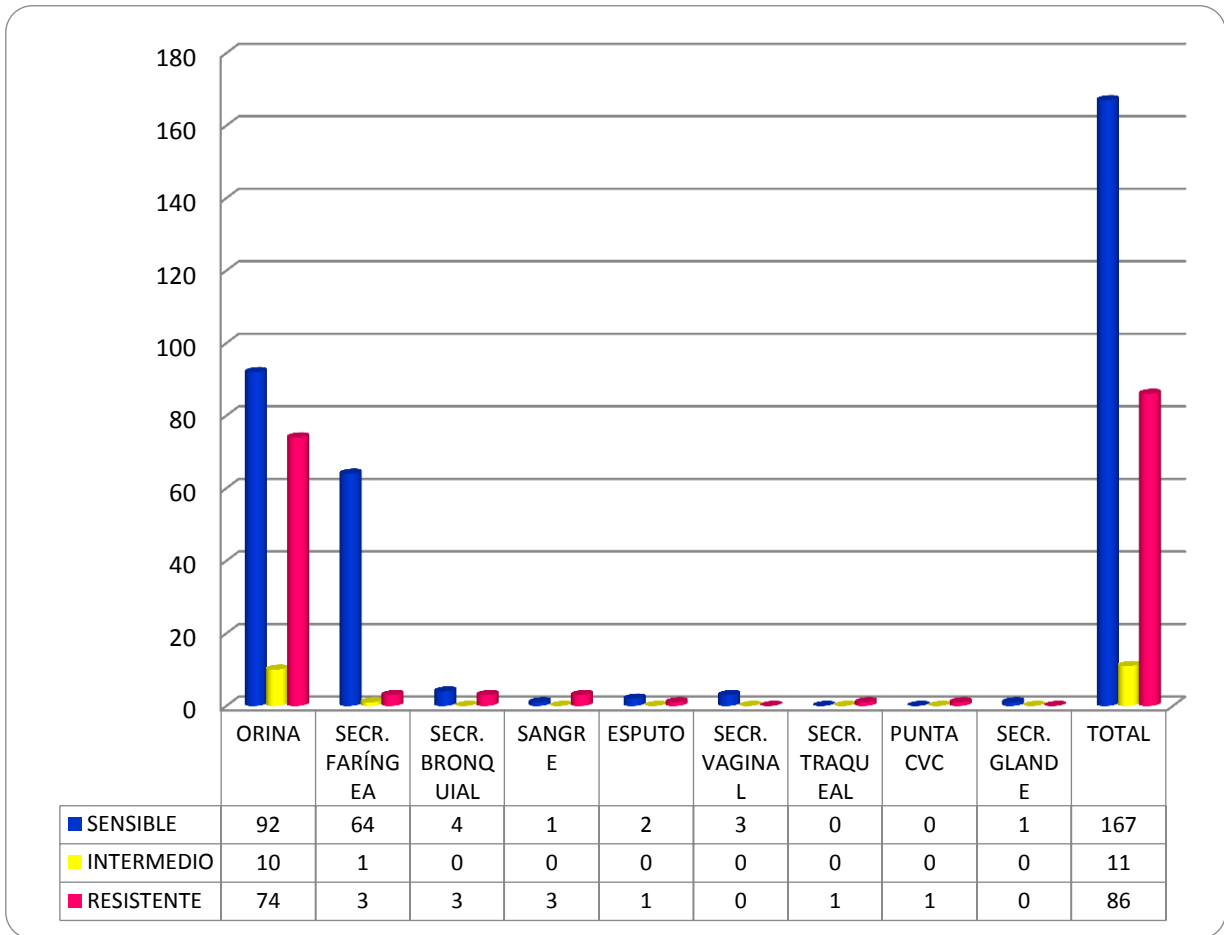
**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Tobramicina**

TOBRAMICINA	SENSIBLE		INTERMEDIO		RESISTENTE		TOTAL
	N	%	N	%	N	%	N
<b>ORINA</b>	92	34.8	10	3.8	74	28.0	<b>176</b>
<b>SECR. FARÍNGEA</b>	64	24.2	1	0.4	3	1.1	<b>68</b>
<b>SECR. BRONQUIAL</b>	4	1.5	0	0.0	3	1.1	<b>7</b>
<b>SANGRE</b>	1	0.4	0	0.0	3	1.1	<b>4</b>
<b>ESPUTO</b>	2	0.8	0	0.0	1	0.4	<b>3</b>
<b>SECR. VAGINAL</b>	3	1.1	0	0.0	0	0.0	<b>3</b>
<b>SECR. TRAQUEAL</b>	0	0.0	0	0.0	1	0.4	<b>1</b>
<b>PUNTA CVC</b>	0	0.0	0	0.0	1	0.4	<b>1</b>
<b>SECR. GLANDE</b>	1	0.4	0	0.0	0	0.0	<b>1</b>
<b>TOTAL</b>	<b>167</b>	<b>63.3</b>	<b>11</b>	<b>4.2</b>	<b>86</b>	<b>32.6</b>	<b>264</b>

En la tabla N°36 podemos observar que se empleó Tobramicina en 264 cultivos positivos a *Klebsiella pneumoniae*, de los cuales el 63.3% fueron sensibles a este antibiótico y 32.6% resistentes. Entre los cultivos sensibles 92 (34.8%) son procedentes de muestras de orina, seguido de 64 (24.2%) procedentes de secreción faríngea. De los 86 casos resistentes, 74 (28.0%) proceden de muestras de orina.

**Gráfico N°31**

**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Tobramicina**





**Tabla N°37**

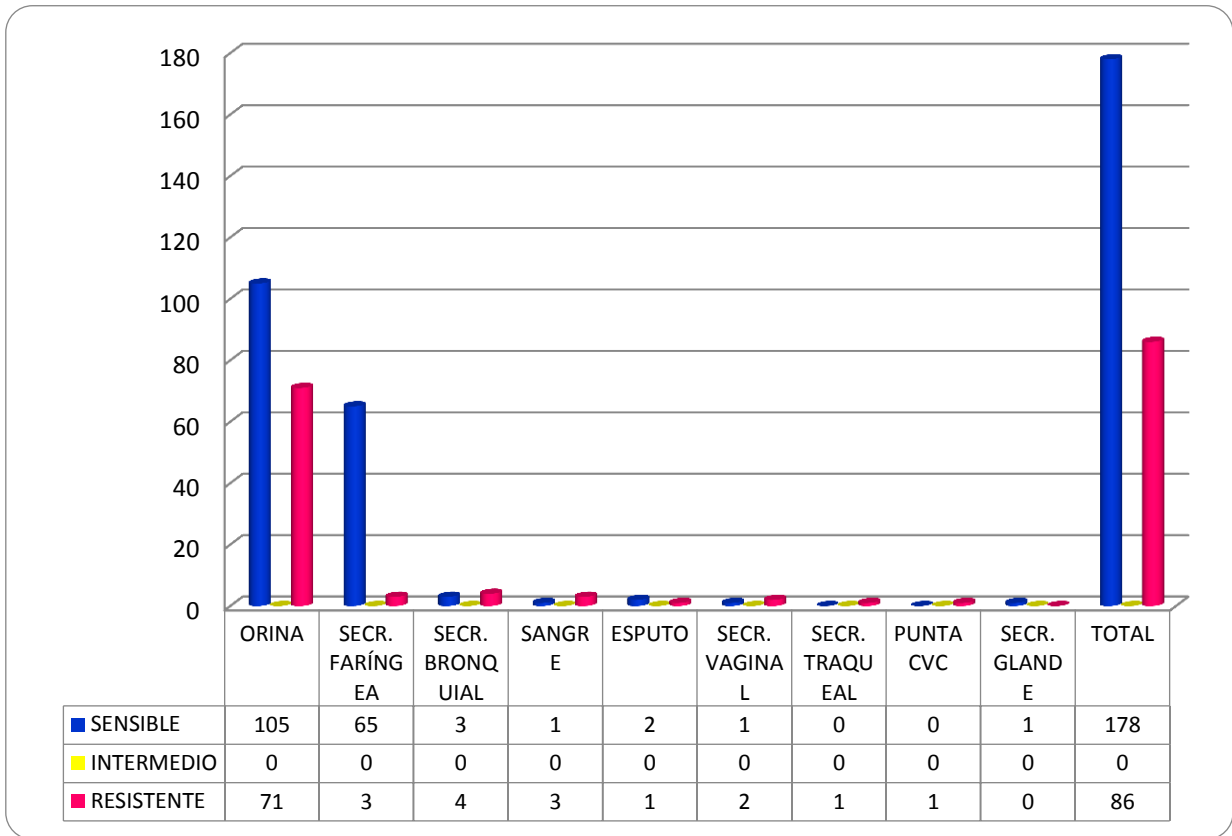
**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Trimetropin Sulfametoxazol**

TRIMETROPIN SULFAMETOXAZOL	SENSIBLE		INTERMEDIO		RESISTENTE		TOTAL
	N	%	N	%	N	%	N
ORINA	105	39.8	0	0.0	71	26.9	<b>176</b>
SECR. FARÍNGEA	65	24.6	0	0.0	3	1.1	<b>68</b>
SECR. BRONQUIAL	3	1.1	0	0.0	4	1.5	<b>7</b>
SANGRE	1	0.4	0	0.0	3	1.1	<b>4</b>
ESPUTO	2	0.8	0	0.0	1	0.4	<b>3</b>
SECR. VAGINAL	1	0.4	0	0.0	2	0.8	<b>3</b>
SECR. TRAQUEAL	0	0.0	0	0.0	1	0.4	<b>1</b>
PUNTA CVC	0	0.0	0	0.0	1	0.4	<b>1</b>
SECR. GLANDE	1	0.4	0	0.0	0	0.0	<b>1</b>
<b>TOTAL</b>	<b>178</b>	<b>67.4</b>	<b>0</b>	<b>0.0</b>	<b>86</b>	<b>32.6</b>	<b>264</b>

En la tabla N°37 podemos observar que se empleó Trimetropin Sulfametoxazol en 264 cultivos positivos a *Klebsiella pneumoniae*, de los cuales el 67.4% fueron sensibles a este antibiótico y 32.6% resistentes. Entre los cultivos sensibles 105 (39.8%) son procedentes de muestras de orina, seguido de 65 (24.6%) procedentes de secreción faríngea. De los 86 casos resistentes, 71 (26.9%) proceden de muestras de orina y 4 (1.5%) proceden de muestras de secreción bronquial

**Gráfico N°32**

**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Trimetropin Sulfametoxazol**



**Tabla N°38**

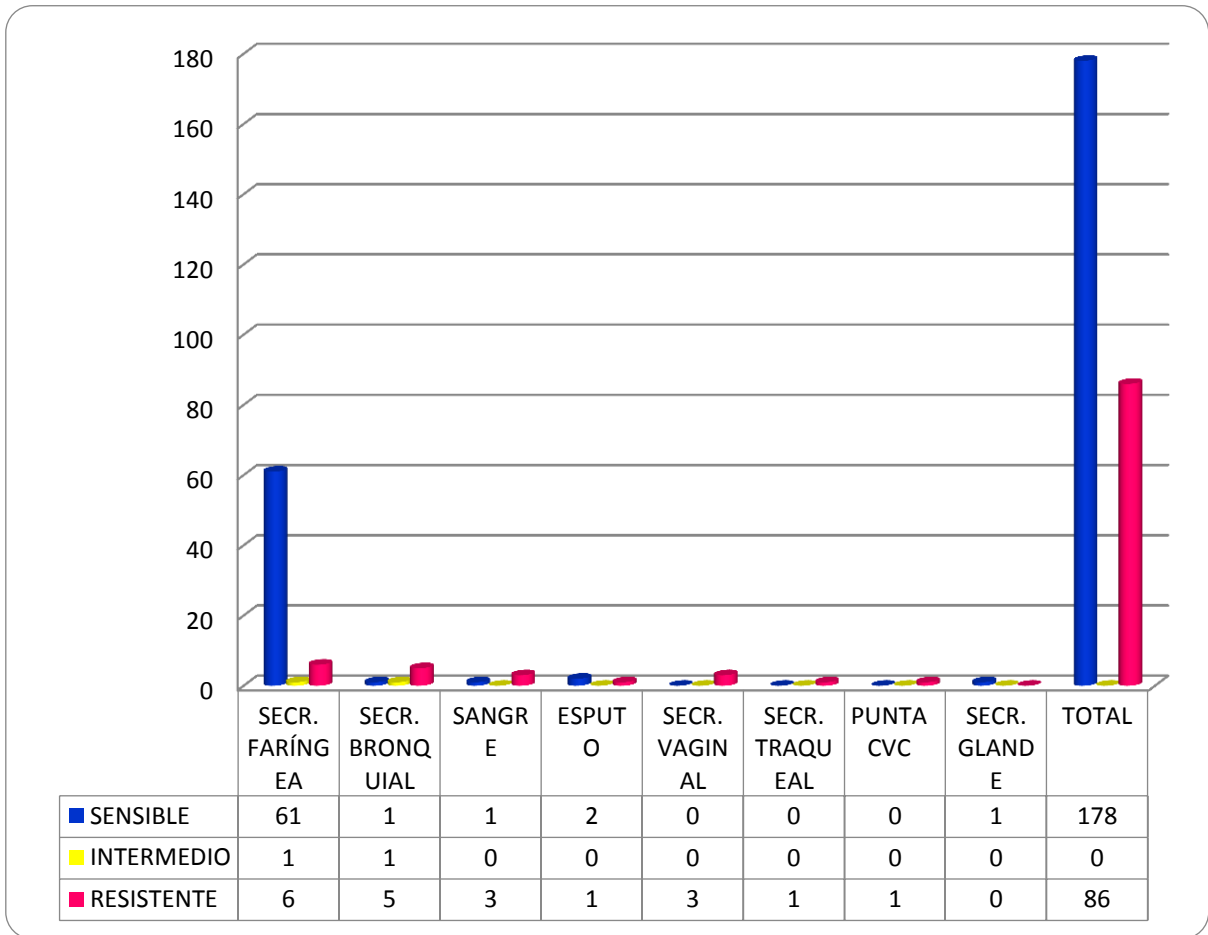
**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Tetraciclina**

TETRACICLINA	SENSIBLE		INTERMEDIO		RESISTENTE		TOTAL
	N	%	N	%	N	%	N
SECR. FARÍNGEA	61	69.3	1	1.1	6	6.8	<b>68</b>
SECR. BRONQUIAL	1	1.1	1	1.1	5	5.7	<b>7</b>
SANGRE	1	1.1	0	0.0	3	3.4	<b>4</b>
ESPUTO	2	2.3	0	0.0	1	1.1	<b>3</b>
SECR. VAGINAL	0	0.0	0	0.0	3	3.4	<b>3</b>
SECR. TRAQUEAL	0	0.0	0	0.0	1	1.1	<b>1</b>
PUNTA CVC	0	0.0	0	0.0	1	1.1	<b>1</b>
SECR. GLANDE	1	1.1	0	0.0	0	0.0	<b>1</b>
<b>TOTAL</b>	<b>178</b>	<b>75.0</b>	<b>0</b>	<b>2.3</b>	<b>86</b>	<b>22.7</b>	<b>88</b>

En la tabla N°38 podemos observar que se empleó Tetraciclina en 88 cultivos positivos a *Klebsiella pneumoniae*, de los cuales el 75.0% fueron sensibles a este antibiótico y 22.7% resistentes. Entre los cultivos sensibles 61 (69.3%) son procedentes de muestras de secreción faríngea, seguido de 2 (2.3%) procedentes de esputo. De los 86 casos resistentes, 6 (6.8%) proceden de muestras de secreción faríngea y 5 (5.7%) proceden de muestras de secreción bronquial

**Gráfico N°33**

**Relación entre el Tipo de Muestra Biológica con el Perfil de Sensibilidad de Tetraciclina**



### **3.4. Discusión de los resultados**

De acuerdo a los resultados obtenidos durante estudios realizados, existe una relación directa entre el tipo de muestra biológica con el Perfil de Sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae* aislada en pacientes que asisten al servicio de Patología Clínica del Hospital III Yanahuara, EsSalud Arequipa - 2014.

#### **3.4.1. Discusión de los resultados a nivel de la variable Independiente:**

La tabla N°6, muestra que el 25.4% de las muestras biológicas fueron de secreción faríngea, mientras que el 67.0% fueron de orina.

En la tabla N°7, se obtuvo que del total de pacientes que asistieron al Hospital III Yanahuara, el 22.7% acudieron al servicio de Medicina general, un 20.1% acudieron al servicio de Urología y un 6.8% acudieron al servicio de Geriatria.

#### **3.4.2. Discusión de los resultados a nivel de la variable Dependiente:**

En la tabla N°8 se observa que un 100% de aislamientos positivos a *Klebsiella pneumoniae* son sensibles a los Carbapenems y cerca del 100 % son resistentes a Ampicilina. En la tabla N°9 se observa que cerca del 100% de aislamientos positivos en orina son resistentes a la Ampicilina, el 38% presenta resistencia a betalactámicos y son BLEE positivos y un 100% son sensibles a Carbapenems. En la tabla N°10 se observa que el 100% de muestras de secreción faríngea son sensibles a Carbapenems y un buen porcentaje es sensible a Amicacina y Piperacilina tazobactam; solo dos muestras fueron resistentes a betalactámicos y son BLEE positivas.

En la tabla N°11 se observa que se presenta una resistencia media a la mayoría de beta lactamicos en muestras de secreción bronquial; 5 son BLEE positivas. La sensibilidad en Carbapenems y Amicacina es del 100%. En la tabla N°12 se observa que 3 de 4 muestras de sangre son resistentes a la mayoría de

antibióticos empleados y son BLEE positivos, se muestra sensibilidad a Amicacina, Carbapenems, Levofloxacino y Piperacilina tazobactam. En la tabla N°13 se observa que de 3 muestras de esputo 1 presenta resistencia a la mayoría de antibióticos y es BLEE positiva; las otras 2 muestras son sensibles a la mayoría de antibióticos excepto Ampicilina. En la tabla N°14 se observa que el total de muestras de secreción vaginal son sensibles a la mayoría de antibióticos utilizados excepto ampicilina y tetraciclina. En la tabla N°15 se observa que se genera una gran resistencia a la mayoría de antibióticos en muestras de secreción traqueal. Solo se notó sensibilidad a Carbapenems, Amicacina, Piperacilina tazobactam y Levofloxacino. En la tabla N°16 se observa que en Punta de catéter Venoso Central se genera una amplia resistencia a casi todos los antibióticos utilizados, siendo además BLEE positivos. En la tabla N°17 se observa que en muestras de Secreción de glánde se generó amplia sensibilidad a casi todos los antibióticos empleados excepto a la Ampicilina. En la tabla N°18 se observa que el 30.3% de muestras biológicas son BLEE positivas y el 69.7% son negativas

### **3.4.3. Discusión de los resultados según la relación de variables**

En la tabla N°19, se observó que 81.8% de cultivos positivos fueron sensibles a Cefazolina y 18.2% resistentes. A diferencia de otros estudios realizados en el Hospital central de Cuba en el año 2010-2012 en el que se considera a las cefalosporinas como los fármacos que generan mayor resistencia, aquí vemos que en la tabla N°20-21-22-23-24 se observa que se genera una sensibilidad por encima del 59% en muestras positivas a *Klebsiella pneumoniae* y una resistencia menor del 32%. La mayor sensibilidad se desarrolla en muestras de orina seguido de muestras de secreción faríngea., En la tabla N°25 se observa que un 68.6% de cultivos positivos fueron sensibles a Aztreonam y un 31.1% resistentes. En la tabla N°26 se observa que un 98.5% de todas las muestras biológicas, resultan ser resistentes a Ampicilina; lo que quiere decir que este antibiótico no es útil para los aislamientos positivos de *Klebsiella pneumoniae*. Otros estudios realizados en Hospitales de Lima del año 2013, se corrobora el alto nivel de resistencia a

Ampicilina en aislamientos positivos a *Klebsiella pneumoniae* con un 83%. En la tabla N°27-28-29 se observa que el grupo de las Betalactámicos + Inhibidores de betalactamasas (Amoxicilina ácido clavulánico, Ticarcilina ácido clavulánico y Piperacilina tazobactam) presentan una sensibilidad por encima de 86% en diferentes muestras biológicas. Se observa resistencia en algunas muestras de secreción bronquial y punta de catéter venoso central un 83.0% de cultivos positivos fueron sensibles a Amoxicilina ácido clavulánico mientras que un 6.8% resulto ser resistente principalmente en muestras de secreción bronquial y punta de catéter venoso central, lo que quiere decir que este fármaco resulta ser útil contra *Klebsiella pneumoniae* aislada en la mayoría de muestras biológicas. En la tabla N°30-31 se observa que el 100% de todas las muestras biológicas resultan ser sensibles al grupo de los Carbapenems, no encontrando resistencia alguna, sin embargo, en un estudio realizado en el Hospital Arzobispo Loayza en la ciudad de Lima en el año 2013, se observó el primer caso de *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemasa positiva. En la tabla N°32-33 se observa que el grupo de las Quinolonas (Ciprofloxacino y Levofloxacino) presentan una sensibilidad por encima del 60% en diferentes muestras biológicas. A pesar que Ciprofloxacino se utiliza más en vías urinarias se observa una resistencia media a este fármaco en muestras de orina. En la tabla N°34-35-36 se observa que el grupo de los Aminoglucósidos (Amicacina, Gentamicina y Tobramicina) presentan una sensibilidad por encima del 74% en diferentes muestras biológicas, hallando solo resistencia en muestras de sangre y algunas muestras de secreción bronquial.

En la tabla N°37 se observa que 67.4% de cultivos positivos fueron sensibles a Trimetropin + Sulfametoxazol y 32.6% resistentes pertenecientes a sangre, secreción vaginal y orina en un menor porcentaje. Finalmente en la tabla N°38 se observa que 75.0% de cultivos positivos fueron sensibles a Tetraciclina y 22.7% resistentes. Hay una marcada resistencia a la mayor parte de muestras biológicas lo que quiere decir que este antibiótico no es de gran utilidad en los aislamientos positivos a *Klebsiella pneumoniae*.

## 4. CONCLUSIONES

**PRIMERA:** Se concluyó que del total de las muestras biológicas positivas a *Klebsiella pneumoniae* (264), la mayoría fueron procedentes de muestras de orina en un 66.7 %, seguido de 25.8 % de Secreción Faríngea y 2.7 % de Secreción Bronquial. En número inferior fueron aisladas de Sangre, Esputo, Secreción Vaginal, Secreción Traqueal, Punta de Catéter Venoso Central y Secreción de Glande.

**SEGUNDA:** Se estableció que los Carbapenems son altamente sensibles a todas las muestras biológicas positivas a *Klebsiella pneumoniae*, todos los cultivos fueron sensibles a Imipenem y Meropenem (100%) y no se encontró la presencia de Carbapenemasas en ningún caso. El otro grupo de antibióticos con buena sensibilidad fueron los Aminoglucósidos, en especial Amicacina con una sensibilidad de 89%

**TERCERA:** De acuerdo a los resultados obtenidos durante estudios realizados, existe una relación directa entre el tipo de muestra biológica con el Perfil de Sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae*



## 5. RECOMENDACIONES

**PRIMERA:** Se recomienda establecer programas de vigilancia para la detección de *Klebsiella pneumoniae* resistente, en especial búsqueda de BLEE y carbapenemasas, con un mejoramiento de la calidad de los métodos de susceptibilidad

**SEGUNDA:** Se recomienda profundizar el estudio, analizando con métodos moleculares la estructura genética de *Klebsiella pneumoniae* multidrogorresistente y actualizando constantemente los datos del 2015 y 2016

**TERCERA:** Se recomienda utilizar un grupo adecuado de antibióticos exactos para tratar cada tipo de infección por este microorganismo, recordando que existe una variación dependiente del tipo de muestra.

**CUARTA:** Se recomienda concertar un uso racional de antibióticos mediante la capacitación a profesionales de salud y a la población, en base a estos estudios y estadísticas periódicas de la sensibilidad antibacteriana de las diferentes especies

## BIBLIOGRAFÍA

1. Appelbaum PC, Resistencia a Antimicrobianos en Streptococcus pneumoniae : Clinica Infectologia.15:77-83.1992
2. Bravo Miranda Nelson, Microbiología aplicada al Laboratorio clínico, primera ed. Editor Montenegro ; 2010
3. Benavides Lilia -Plascencia, M en C<sup>1</sup>; Alejandro Leonardo Aldama-Ojeda, Vigilancia en el uso de Antibióticos, Cuarta ed. Editor Azcapozaico- Ciudad de México ; 2012
4. Butrón del Carpio A. Principios y Practicas en Enfermedades Infecciosas , quinta ed. Editor Panamericana ; 2011
5. Castro Ana María , Bacteriología medica basada en problemas, segunda ed. Editor Manual Moderno;2014
6. Camacho Garrido Salvador. Ensayos Microbiológicos, primera ed. Editor. Dinet; 2008
7. De la Rosa Manuel. Microbiología en Ciencias de la Salud. Conceptos y Aplicaciones. tercera ed. editor SA Elsevier España;2011
8. Del Águila Javier. ; Ferdinand de la Fuente Mario, La Infección nosocomial, Resistencias bacterianas en pacientes crónicos, primera ed. Editor. Paraninfo S.A. ; 2013
9. Díaz Soto Luis, Fundamentos de la Resistencia bacteriana , tercera ed. Editor La Habana ; 2006

10. Díaz Soto Luis, *Visión actualizada de las Infecciones Intrahospitalarias Bacterianas*, segunda ed. Editor. La Habana ; 2008
11. Echevarria Zarate Juan , *Resistencia Bacteriana*; revista médica Herediana , 1998
12. Ferreira Fidel Ernesto , *Enterobacterias productoras de Blee*, primera ed. Editor San diego, ciudad de España; 2009
13. Electron J. Biomed 2013;1:30, Lujan y col. *Resistencia a los antibióticos en ... Infeccion del tracto urinario*
14. Flugge, *Die Mikrror* , sexta ed. Editor Griego, 2009
15. Gamarzo Carlos.; Sánchez Susana.; Camacho Ana Isabel, primera ed. Editor Lixma ; 2009
16. García Matos. *Microbiología Clínica Aplicada*, tercera ed, editor. Díaz de Santos; 2006
17. G. Torres Marisa y Fradori Arnaldo, *Interpretación de los estudios de Susceptibilidad Antimicrobiana*, Ed. Laboratorio de Enfermedades Infecciosas vol.26 N°3, Chile 1997
18. García Patricia, *Antimicrobianos, uso y Resistencia bacteriana*, primera ed. Editor Márquez v. 20supl. 1; Santiago 2009
19. Granados Pérez. *Microbiología II CF03*. Nueva ed, editor. Paraninfo S.A; 1998

20. Gómez Gómez J. y Gobernado, M. Enfoque clínico de los grandes Síndromes Infecciosos, tercera ed. Editor Ergon Ediciones S.A.;2008
21. Guzmán De la Abarca , Sernardo , Resistencia bacteriana en las bacterias productoras de beta lactamasas extendidas, sexta ed. Editor: Santorin; 2010
22. Hans G. Schlegel , Microbiología en Cuidados Intensivos, nueva ed. Editor Omega; 2012
23. Hernández Pedroso Wilfredo.; Ramos Godinez Alexander. ; Modarse Hernández Rafael .Fundamentos clínicos en Microbiología, segunda ed. Editor. Ferreiros; 2013
24. JK.Struthers, RP Westran, Bacteriología Clínica , segunda ed. Editor Masson; 2005
25. Jiménez Julián Agustín, Actualización en Infecciones de Urgencia , primera ed. Editor Ars Medica ; 2008
26. Keneth J Ryan y C. George Ray. Microbiologia Medica. Quinta ed, editor Sherris;2010
27. Koneman. Diagnostico microbiológico, Sexta ed, editor Panamericana ;2013
28. Lawrence M. Tierney. ; Sanjay Saint, Whooley A. Mary. Manual de Diagnóstico clínico y tratamiento Antibacteriano cuarta ed. Editor Lange; 2010
29. Mac Fadin Jean, Pruebas Bioquímicas para la Identificación de Bacterias de Importancia Clínica, tercera ed. Editor. Panamericana ; 2012

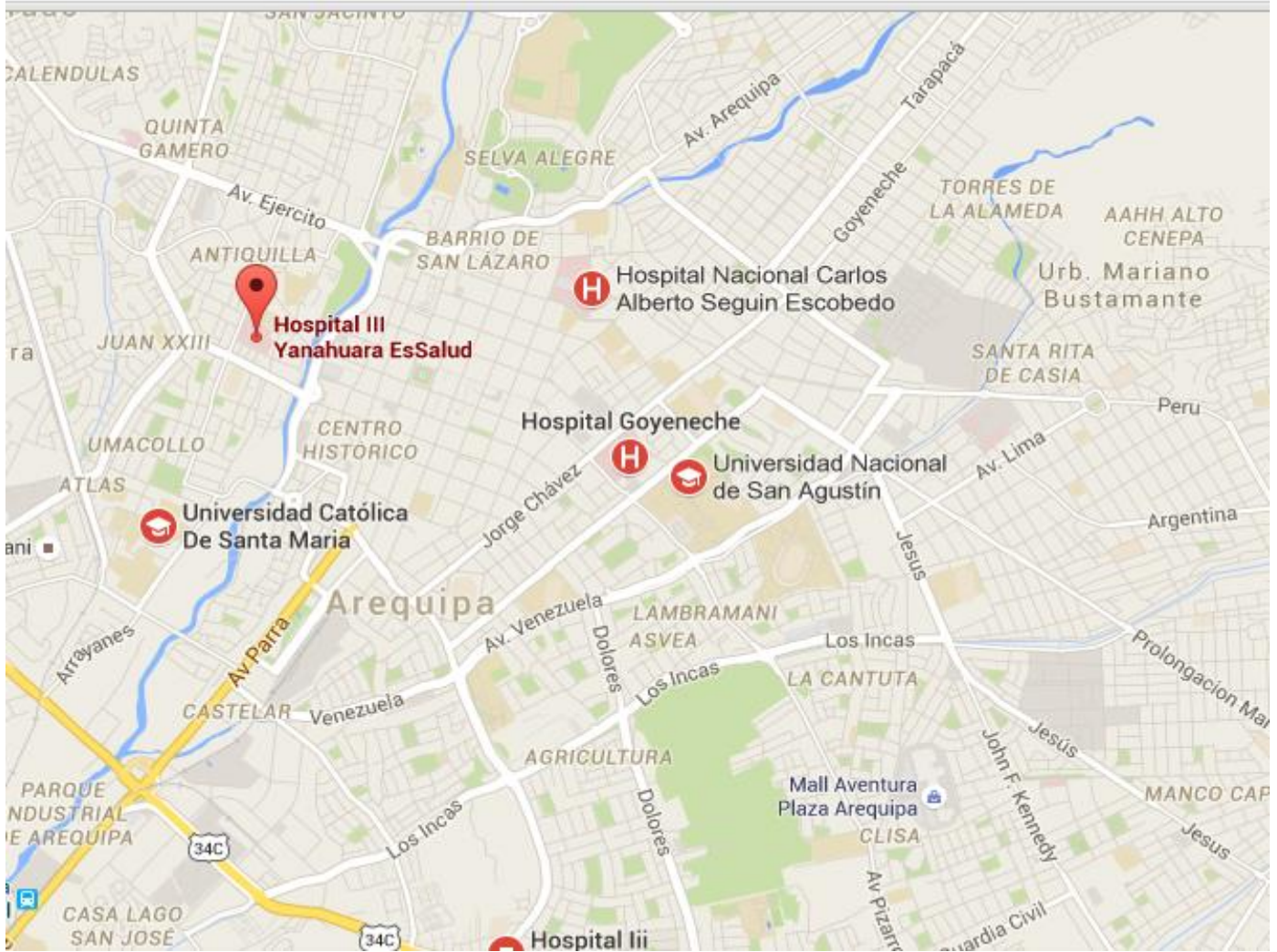
30. Madigan Michael. Bock biología de los Microorganismos, décimo segunda ed, editor. Alhambra Longman; 2009
31. Mosquera J.M.; Galdós P. Farmacología clínica para Enfermería, cuarta ed, Editor Interamericana; 2005
32. Martínez P, Espinal P, Bustos A, Mattar S. Prevalencia de Klebsiella pneumoniae productora de Beta lactamasa de Espectro Extendido (BLEE), en el Hospital San Jeronimo de Monteria. Med UNAB 2005;8 (1): 15-22
33. Nath Swapan K.; Sanjay G.; Revankar. Microbiología basada en la resolución de problemas, primera ed. Editor Mosby ; 2007
34. Nduka Okafor, Modern Industrial Microbiology and Biotechnology , quinta ed. Editor Priezza ; 2013
35. Ortega Casamayor. ; Emilio Coords y Joseph María. Microbios en acción, segunda ed, editor. C.S.S.C; 2012
36. Prieto Prieto José. ; Ripoli Lozano Miguel Ángel. Diagnóstico Diferencial de Enfermedades Infecciosas en atención primaria , primera ed. Editor Ars Medica ; 2007
37. Romero Cabello Raúl. Bases etiológicas de las Enfermedades Infecciosas y Parasitarias .tercera ed, editor Panamericana ;2008
38. Rev. Soc Peru Med Interna 2013; vol 26(4)
39. Rev. Cubana Med trop vol.66 no.3 Ciudad de la Habana sep-dic 2014.

40. Schlegel G. Hans. Microbiología General. Nueva ed, editor. Omega ; 2010
41. Spicer John. Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas. segunda ed, editor Elsevier; 2009
42. Toranzo Silvia, Infectología critica y el manejo de la Patología Infecciosa en el paciente grave , sexta ed. Editor Panamericana; 2008
43. Tortora.; Funke.; Case. Introducción a la Microbiología , tercera ed. Editor Acribia, S.A. ; 2010
44. Trucch Valencia, La infección Nosocomial, tercera ed. Editor Esmec;2010
45. Venegas Alarcón Armando, Compendio de Bacteriología , segunda ed. Editor Padilla; 2013

## **ANEXOS**

## Anexo N°1

### Mapa de ubicación



Leyenda:

El estudio se realizó en el Hospital III Yanahuara de EsSalud, Distrito de Yanahuara, Ciudad de Arequipa, País Perú.



## Anexo N°2

### Glosario

- **Infección:** Es un término clínico que indica la contaminación, con respuesta inmunológica y daño estructural de un hospedero, causada por un microorganismo patógeno, es decir, que existe invasión con lesión tisular por esos mismos gérmenes (hongos, bacterias, protozoos, virus, priones), sus productos (toxinas) o ambos a la vez Esta infección puede ser local o sistémica.
- **Morbilidad:** Cantidad de personas que enferman en un lugar y un período de tiempo determinados en relación con el total de la población
- **Mortalidad:** Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.
- **Natalidad:** Número de personas que nacen en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.
- **Incidencia:** Va a contabilizar el número de casos nuevos de la enfermedad que estudiamos, que aparecen en un periodo de tiempo previamente determinado.
- **Prevalencia:** Describe la proporción de la población que padece la enfermedad, que queremos estudiar, en un determinado momento.

## **Anexo N°3**

### **Lista de Abreviaturas**

- **CIM:** Concentración Mínima Inhibitoria
- **BLEE:** Betalactamasas de espectro extendido
- **KP:** Klebsiella pneumoniae
- **NCCLS:** National Committee for Clinical Laboratory Standards
- **OMS:** Organización mundial de la salud
- **E-TEST:** Epsilon test
- **AS:** Agar Sangre
- **McC:** Mac Conkey
- **UFC:** Unidad Formadora de Colonias
- **BGN:** Bacilo Gram negativo
- **VP:** Voges Proskauer
- **ONPG:** o-nitrofenil-B-D-galactosido
- **TSI:** Hierro triple azúcar
- **LIA:** Lisina hierro agar
- **SIM:** Sulfuro indol motilidad
- **H2S:** Hidrogeno sulfurado
- **PBPs:** Proteínas ligadoras de penicilinas
- **Ampc:** Adenosin monofosfato cíclico
- **S:** Sensible
- **I:** Intermedio
- **R:** Resistente
- **Am:** Ampicilina
- **Cfz:** Cefazolina
- **Caz:** Ceftazidima
- **Caz/CA:** Ceftazidima mas Acido Clavulanico
- **Tgc:** Tigercilina
- **Etp:** Ertapenem

- **Imp:** Imipenem
- **Lvx:** Levofloxacino
- **Cp:** Ciprofloxacino
- **Fd:** Nitrofurantoina
- **Cft:** Cefotaxima
- **Mer:** Meropenem
- **Azt:** Aztreonam
- **Cft/CA:** Cefotaxima mas Acido Clavulanico
- **Cfx:** Cefoxitima
- **A/S:** Ampicilina sulbactam
- **Gm:** Gentamicina
- **To:** Tobramicina
- **AK:** Amikacina
- **Cax:** Ceftriaxona
- **T/S:** Trimetoprim mas sulfametoxazol
- **Cpe:** Cefepime
- **Crn:** Cefuroxima
- **Pi:** Piperacilina
- **P/T:** Piperacilina tazobactam
- **Te:** Tetraciclina
- **Aug:** Amoxicilina más Ácido clavulanico
- **Crn:** Cefuroxima



## Anexo N° 5

### Matriz de Consistencia

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p><b>Problema principal:</b> ¿Cuál es la relación entre el tipo de muestra biológica con el Perfil de Sensibilidad a <i>Klebsiella pneumoniae</i> aislada en pacientes que asisten al Servicio de Patología Clínica del Hospital III Yanahuara, EsSalud Arequipa - 2014?</p>	<p><b>Objetivos Objetivo General:</b> Determinar la relación entre el tipo de muestra biológica con el Perfil de Sensibilidad de <i>Klebsiella pneumoniae</i> aislada en pacientes que asisten al Servicio de Patología Clínica del Hospital III Yanahuara, EsSalud Arequipa -2014.</p>	<p><b>Hipótesis principal:</b> Si los diferentes tipos de muestras biológicas presentan modificaciones en el Perfil de Sensibilidad de <i>Klebsiella pneumoniae</i> debido a que existe una amplia variabilidad genética. Entonces las muestras biológicas tendrán efectos multivariados en el Perfil de</p>	<p><b>Identificación de variables:</b> <b>VARIABLE INDEPENDIENTE:</b> Tipo de muestra biológica <b>VARIABLE DEPENDIENTE:</b> Perfil de Sensibilidad de <i>Klebsiella pneumoniae</i></p>	<p><b>Discusión de los resultados a nivel de la variable 1:</b> La tabla N°. 6, muestra que el 25.4% de las muestras biológicas fueron de secreción faríngea, mientras que el 67.0% fueron de orina. En la tabla N°. 7, se obtuvo que del total de pacientes que asistieron al Hospital III Yanahuara, el 22.7% acudieron al servicio de Medicina general, un 20.1% acudieron al servicio de Urología y un 6.8% acudieron al servicio de Geriatría.</p> <p><b>Discusión de los resultados a nivel de la variable 2:</b> En la tabla N° 8 se observa que un 100% de aislamientos positivos a <i>Klebsiella pneumoniae</i> son sensibles a los Carbapenems y cerca del 100 % son resistentes a Ampicilina. En la tabla N°9 se observa que cerca del 100% de aislamientos positivos en orina son resistentes a la Ampicilina, el 38% presenta resistencia a betalactamicos y son BLEE positivos y un 100% son sensibles a Carbapenems. En la tabla N°10 se observa que el 100% de muestras de</p>	<p><b>PRIMERA:</b> Se concluyó que del total de las muestras biológicas positivas a <i>Klebsiella pneumoniae</i> (264), la mayoría fueron procedentes de muestras de orina en un 66.7%, seguido de 25.8% de secreción faríngea y 2.7% de secreción bronquial. En número inferior fueron aisladas de sangre, esputo, secreción vaginal, secreción traqueal, punta de catéter venoso central y secreción de glande.</p> <p><b>SEGUNDA:</b> Se estableció que los Carbapenems son altamente sensibles a todas las muestras biológicas positivas a <i>Klebsiella pneumoniae</i>, todos los cultivos fueron sensibles a Imipenem y Meropenem (100%) y no se encontró la</p>

<p><b>Problemas secundarios</b></p> <p>. ¿Cómo es el tipo de muestra biológica y su grado de sensibilidad a <i>Klebsiella pneumoniae</i>?</p> <p>. ¿Cómo son los Perfiles de Sensibilidad en muestras biológicas positivas a <i>Klebsiella pneumoniae</i> en los pacientes del Hospital III Yanahuara?</p>	<p><b>Objetivos Específicos:</b></p> <p>. Determinar el tipo de muestra biológica y su grado de sensibilidad antibiótica a <i>Klebsiella pneumoniae</i></p> <p>. Establecer el Perfil de Sensibilidad de <i>Klebsiella pneumoniae</i> en los pacientes del Hospital III Yanahuara</p>	<p>Sensibilidad de <i>Klebsiella pneumoniae</i> en pacientes que asisten al servicio de Patología Clínica del Hospital III Yanahuara, EsSalud Arequipa – 2014.</p> <p><b>Hipótesis secundarias:</b></p> <p><b>PRIMERA:</b> Es probable que exista una condición variable en los diferentes tipos de muestras biológicas debido a su amplia</p>		<p>secreción faríngea son sensibles a Carbapenems y un buen porcentaje es sensible a Amicacina y Piperacilina tazobactam; solo dos muestras fueron resistentes a betalactámicos y son BLEE positivas.</p> <p>En la tabla N°11 se observa que se presenta una resistencia media a la mayoría de beta lactámicos en muestras de secreción bronquial; 5 son BLEE positivas. La sensibilidad en Carbapenems y Amicacina es del 100%. En la tabla N° 12 se observa que 3 de 4 muestras de sangre son resistentes a la mayoría de antibióticos empleados y son BLEE positivos, se muestra sensibilidad a Amicacina, Carbapenems, Levofloxacino y Piperacilina tazobactam. En la tabla N°13 se observa que de 3 muestras de esputo 1 presenta resistencia a la mayoría de antibióticos y es BLEE positiva; las otras 2 muestras son sensibles a la mayoría de antibióticos excepto Ampicilina. En la tabla N°14 se observa que el total de muestras de secreción vaginal son sensibles a la mayoría de antibióticos utilizados excepto ampicilina y tetraciclina. En la tabla N°15 se observa que se genera una gran resistencia a la mayoría de</p>	<p>presencia de Carbapenemasas en ningún caso. El otro grupo de antibióticos con buena sensibilidad fueron los Aminoglucósidos, en especial Amicacina que presenta una sensibilidad del 89%</p> <p><b>TERCERA:</b> De acuerdo a los resultados obtenidos durante estudios realizados existe una relación directa entre el tipo de muestra biológica con el Perfil de Sensibilidad de <i>Klebsiella pneumoniae</i></p>
--	---	--	--	---	---

		<p>expresión fenotípica de <i>Klebsiella pneumoniae</i></p> <p><b>SEGUNDA:</b> Es probable que existan diferentes Perfiles de Sensibilidad en <i>Klebsiella pneumoniae</i> dependiendo del tipo de muestra en la que se aíse dicho microorganismo.</p>		<p>antibióticos en muestras de secreción traqueal. Solo se notó sensibilidad a Carbapenems, Amicacina, Piperacilina tazobactam y Levofloxacino. En la tabla N°16 se observa que en Punta de catéter Venoso Central se genera una amplia resistencia a casi todos los antibióticos utilizados, siendo además BLEE positivos. En la tabla N°17 se observa que en muestras de Secreción de glánde se generó amplia sensibilidad a casi todos los antibióticos empleados excepto a la Ampicilina. En la tabla N°18 se observa que el 30.3% de muestras biológicas son BLEE positivas y el 69.7% son negativas</p> <p><b>Discusión de los resultados en la relación de variables:</b> En la tabla N°19, se observó que 81.8% de cultivos positivos fueron sensibles a Cefazolina y 18.2% resistentes. A diferencia de otros estudios realizados en el Hospital central de Cuba en el año 2010-2012 en el que se considera a las cefalosporinas como los fármacos que generan mayor resistencia, aquí vemos que en la tabla N°20-21-22-23-24 se observa que se genera una sensibilidad por</p>	
--	--	--	--	--	--

				<p>encima del 59% en muestras positivas a <i>Klebsiella pneumoniae</i> y una resistencia menor del 32%. La mayor sensibilidad se desarrolla en muestras de orina seguido de muestras de secreción faríngea., En la tabla N°25 se observa que un 68.6% de cultivos positivos fueron sensibles a Aztreonam y un 31.1% resistentes. En la tabla N°26 se observa que un 98.5% de todas las muestras biológicas, resultan ser resistentes a Ampicilina; lo que quiere decir que este antibiótico no es útil para los aislamientos positivos de <i>Klebsiella pneumoniae</i>. Otros estudios realizados en Hospitales de Lima del año 2013, se corrobora el alto nivel de resistencia a Ampicilina en aislamientos positivos a <i>Klebsiella pneumoniae</i> con un 83%. En la tabla N°27-28-29 se observa que el grupo de las Betalactamicos + Inhibidores de betalactamasas (Amoxicilina ácido clavulanico, Ticarcilina ácido clavulanico y Piperacilina tazobactam) presentan una sensibilidad por encima de 86% en diferentes muestras biológicas. Se observa resistencia en algunas muestras de secreción bronquial y punta de catéter venoso central un 83.0% de</p>	
--	--	--	--	---	--



				<p>cultivos positivos fueron sensibles a Amoxicilina ácido clavulanico mientras que un 6.8% resulto ser resistente principalmente en muestras de secreción bronquial y punta de catéter venoso central, lo que quiere decir que este fármaco resulta ser útil contra Klebsiella pneumoniae aislada en la mayoría de muestras biológicas. En la tabla N°30-31 se observa que el 100% de todas las muestras biológicas resultan ser sensibles al grupo de los Carbapenems, no encontrando resistencia alguna, sin embargo, en un estudio realizado en el Hospital Arzobispo Loayza en la ciudad de Lima en el año 2013, se observó el primer caso de Klebsiella pneumoniae Carbapenemasa positiva En la tabla N°32-33 se observa que el grupo de las Quinolonas (Ciprofloxacino y Levofloxacino) presentan una sensibilidad por encima del 60% en diferentes muestras biológicas. A pesar que Ciprofloxacino se utiliza más en vías urinarias se observa una resistencia media a este fármaco en muestras de orina. En la tabla N°34-35-36 se observa que el grupo de los Aminoglicosidos (Amicacina, Gentamicina y Tobramicina) presentan una sensibilidad por</p>	
--	--	--	--	---	--

				<p>encima del 74% en diferentes muestras biológicas, hallando solo resistencia en muestras de sangre y algunas muestras de secreción bronquial</p> <p>En la tabla N°37 se observa que 67.4% de cultivos positivos fueron sensibles a Trimetropin + Sulfametoxazol y 32.6% resistentes pertenecientes a sangre, secreción vaginal y orina en un menor porcentaje. Finalmente en la tabla N°38 se observa que 75.0% de cultivos positivos fueron sensibles a Tetraciclina y 22.7% resistentes. Hay una marcada resistencia a la mayor parte de muestras biológicas lo que quiere decir que este antibiótico no es de gran utilidad en los aislamientos positivos a <i>Klebsiella pneumoniae</i>.</p>	
--	--	--	--	--	--

