



UNAP



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
MEDICINA HUMANA, VÍA RESIDENTADO MÉDICO CON
MENCIÓN EN MEDICINA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS
Y TROPICALES

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN HEMOCULTIVOS DE
PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO

NOVIEMBRE 2017 A NOVIEMBRE 2018

PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
PROFESIONAL EN MEDICINA HUMANA, VÍA RESIDENTADO
MÉDICO CON MENCIÓN EN MEDICINA DE ENFERMEDADES
INFECCIOSAS Y TROPICALES

AUTOR: LUIS ENRIQUE LOPEZ PEÑA

ASESOR: Mgr. WILFREDO MARTIN CASAPIA MORALES

IQUITOS – PERÚ

2019



UNAP

Escuela de Postgrado "José Torres Vásquez"
Oficina de Asuntos Académicos



ACTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA HUMANA - VIA RESIDENTADO MÉDICO

(Artículo N° 46 del Reglamento de la Ley N° 30453, Ley del Sistema Nacional del Residentado Médico Aprobado el 2 de Marzo del 2017)

En Iquitos, a los 29 días del mes de Marzo del año 2019, a horas 16, en el Auditorio de la Escuela de Postgrado de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana, se constituyó el Jurado evaluador y dictaminador, integrado por:

Mgr. Ricardo Chávez Chacaltana	Presidente
Mgr. Ernesto Salazar Sánchez	Miembro
Mgr. Bessy Del Pilar Ferreira Yong	Miembro

Para evaluar el Proyecto de Investigación como requisito para la obtención del Título de Segunda Especialidad Profesional en Medicina Humana, Vía Residentado Médico con mención en MEDICINA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TROPICALES - I Promoción.

Denominada: RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN HEMOCULTIVOS DE PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO NOVIEMBRE 2017 A NOVIEMBRE 2018.

Presentado por la Alumno: LUIS ENRIQUE LÓPEZ PEÑA.

Que otorga la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana de acuerdo a la Ley Universitaria 30220 y el Estatuto-UNAP. Después de la revisión el Jurado, llegó a las siguientes conclusiones:

La Evaluación ha sido: Aprobada () Desaprobada ()

Observaciones: _____

En fe de lo actuado los miembros del Jurado suscriben la presente acta en diez originales.

Seguidamente, el presidente de jurado da por concluida el acto de Evaluación.

Siendo las 16 horas del día 29 del mes de Marzo del año 2019, se dio por concluido el acto académico, con lo cual, se le declara al alumno (a) apto () no apto () para completar los requisitos para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Medicina Humana, Vía Residentado Médico con mención en MEDICINA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TROPICALES - I Promoción.



Mgr. Ricardo Chávez Chacaltana
Presidente



Mgr. Ernesto Salazar Sánchez
Miembro



Mgr. Bessy Del Pilar Ferreira Yong
Miembro

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN APROBADO EL 29 DE MARZO DEL 2019,
A LAS 16:00 HORAS, EN EL AUDITORIO DE LA ESCUELA DE POSTGRADO
DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONÍA PERUANA, EN LA
CIUDAD DE IQUITOS-PERÚ.



Mgr. RICARDO CHÁVEZ CHACALTAMA
Presidente



Mgr. ERNESTO SALAZAR SÁNCHEZ
Miembro



Mgr. BESSY DEL PILAR FERREIRA YONG
Miembro



Mgr. WILFREDO MARTIN CASAPIA MORALES
Asesor

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	Pág.
ACTA DE APROBACIÓN	02
HOJA DE APROBACIÓN	03
ÍNDICE DE CONTENIDOS	04
I. Datos generales.	05
II. Plan de investigación.....	06
1. Antecedentes	06
2. Base Teórica.....	08
3. Identificación y formulación del problema	12
4. Justificación de la investigación.....	13
5. Objetivos	14
5.1.General	14
5.2.Específicos	14
6. Hipótesis.....	15
7. Variables	15
8. Indicadores e índices	16
9. Metodología	19
9.1.Tipo de investigación	19
9.2.Diseño de la investigación	19
9.3.Población y muestra	19
9.4.Procedimientos, técnica e instrumentos de recolección de Datos.....	21
9.5.Procedimiento de la información	28
10. Protección de los derechos humanos.....	29
11. Cronograma de actividades	30
12. Presupuesto	31
13. Referencias bibliográficas.....	32
Anexos.....	35

I. DATOS GENERALES

Título: Resistencia Antimicrobiana en hemocultivos de pacientes del Hospital Regional de Loreto, noviembre 2017 a noviembre 2018.

Área y línea de investigación:

- **Área de investigación:** Ciencias de la Salud, Medicina.
- **Línea de investigación:** Infectología

Autor: Luis Enrique López Peña

Asesor: Dr. Martin Wilfredo Casapía Morales

Colaboradores

Instituciones:

Hospital Regional de Loreto

Instituto de Medicina Tropical Alexander Von Humboldt

Duración estimación de ejecución:

- **Fecha de inicio:** 1 Noviembre 2017.
- **Fecha de término:** 1 Noviembre del 2018.

Fuentes de financiamiento: El presente trabajo usará recursos del propio autor y externos procedentes del Instituto de medicina tropical Alexander Von Humboldt de la universidad Cayetano Heredia.

Recursos Propios: 2000

Recursos Externos en Gestión: 9000

Presupuesto Estimado: 11000

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. ANTECEDENTES

Resistencia antimicrobiana en infecciones asociadas al cuidado de la salud.

Estudios realizados en hospitales de Lima muestran que este es problema común que existe tanto en bacterias reconocidas como adquiridas en la comunidad y en el hospital (5). En relación a la resistencia a meticilina de *Staphylococcus aureus* (MRSA) hay evidencia que el 50% de los aislamientos de *S. aureus* en sangre son MRSA en hospitales de Lima (1,2). Asimismo, en un hospital de Lima se encontró que los dos clones más frecuentemente detectados en los pacientes con bacteremia por MRSA eran también los más frecuentes en los trabajadores colonizados lo que sugiere transmisión horizontal entre pacientes y trabajadores de salud (2). Estos estudios han demostrado basados en las características fenotípicas y genotípicas que casi todos los MRSA estudiados tenían características de ser adquiridos en el hospital. Aun cuando MRSA asociado a infecciones comunitarias en Sudamérica es una condición emergente, en el Perú solo han sido descritos algunos casos importados y un caso más reciente en una paciente procedente de una zona alejada de la selva del Perú (3,4).

En relación a la resistencia a cefalosporinas en enterobacterias, se ha encontrado que la producción de beta-lactamasas ocurre en más del 70% de los aislamientos en sangre en *Escherichia coli* y *Klebsiella* procedentes de hospitales de Lima (5). En un estudio que analizó bacteremias por *Klebsiella pneumoniae* en recién nacidos se demostró no sólo que la producción de BLEEs era mayor al 70% sino que la mayoría de aislamientos portaban múltiples genes de BLEEs. Aun cuando se reconoce que la producción de BLEEs se ha descrito con mayor frecuencia en los países de Latinoamérica cuando se ha comparado con otras regiones, los niveles de producción de BLEEs demostrado en estos estudios son mucho mayores que en los otros países de la región (6).

Los niveles de resistencia a múltiples antimicrobianos entre **Pseudomonas** y **Acinetobacter** procedentes de hospitales Lima es mayor al 50%. Un estudio demostró que más del 50% de los **Acinetobacter** aislados en hemocultivos procedentes de 5 hospitales de Lima entre el 2008-2012 fueron resistentes a **levofloxacina, ceftazidima, cefepime, levofloxacina, y piperacilina/tazobactam** y casi el 50% fueron resistentes a **imipenem y meropenem** (7). En el caso de **Pseudomonas**, 64% fueron **multidrogoresistente** (resistente al menos a 3 de los siguientes antibióticos; **cirpofloxacina, imipenem, amikacina, y ceftazidima**), y 34% fueron resistentes a **piperacilina/tazobactam** (5).

Por otro lado, las infecciones del torrente sanguíneo por diferentes especies de **Candida** han aumentado considerablemente en los últimos años, siendo el cuarto microorganismo más frecuente recobrado en hemocultivos (8) con una mortalidad mayor del 40 %. En el Perú se han realizado escasos estudios sobre la prevalencia de las especies de *Candida* aisladas de sangre de pacientes hospitalizados y hasta la fecha solo un estudio **multicéntrico** con el fin de conocer la resistencia de este hongo a los **antifúngicos** ha sido publicado. Estos estudios han sido realizados en hospitales Lima los cuales no podrían ser representativos de los hospitales de resto del país. Los tres estudios mostraron que predominaron las especies de *Candida* no albicans en 61 %, 60 % y 69.6% respectivamente (8–10). Aunque la resistencia a fluconazol, voriconazol, anidulafungina y anfotericina hasta ahora evaluadas ha sido baja, llama la atención que *C. parapsilosis*, conocida de tener altos MICs a las equinocandinas fue aislada con frecuencia en los pacientes con candidemia y que *C. glabrata*, especie que intrínsecamente tiene una baja susceptibilidad a los azoles tal como el fluconazol, ha sido aislado en un porcentaje elevado (11.6%) (10).

Resistencia antimicrobiana en infecciones comunitarias

En el caso de las bacterias adquiridas en la comunidad, en el año 2010 fue reportada la emergencia de *Salmonella* Infantis resistente a múltiples antimicrobianos en el Perú, encontrándose tanto en muestras clínicas como en

muestras de alimentos (11). Asimismo entre septiembre del 2012 a abril del 2013, en estudios de diarrea en múltiples localidades de Lima fueron identificados 27 aislamientos de *Salmonellas* de las cuales 26 eran *Salmonella* Infantis los cuales eran resistentes a múltiples antimicrobianos, siendo resistentes a ceftriaxona a través de la producción de la β -lactamasa de espectro extendido (ESBL) del tipo CTX-M-9 (12). Asimismo, en los reportes del INS se describe que en los últimos 3 años, *Salmonella* Infantis fue la más frecuentemente identificada en humanos 111/149 en el 2013 (72.1%), 86/107 en el 2014 (80.4%) y 57/105 en el 2015 (54.3%). Si bien esta muestra no es representativa ya que al INS se refieren muestras a demanda de los laboratorios hospitalarios, sugiere que *Salmonella* Infantis es la más frecuente y ha desplazado a *Salmonella* Enteritidis y Typhimurium que eran las más frecuentes en el pasado (Dra. Zamudio, comunicación personal).

En el caso de *Escherichia coli* como causa de infección del tracto urinaria, se encontró que la tercera parte de las *E. coli* en infecciones urinarias de pacientes que acudieron a dos centros de salud de Lima en los años 2015-2016 eran resistentes a cefalosporinas y productoras de BLEEs, asimismo estos aislamientos eran también coresistentes a quinolonas y gentamicina (13).

2. BASES TEÓRICAS

RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

Es la capacidad de los microbios para crecer en presencia de un medicamento que normalmente los mataría o limitar su crecimiento, es un importante problema de salud pública mundial. Esta complica el tratamiento de la infección y se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad. La aparición y propagación de bacterias resistentes y resistentes a múltiples fármacos (MDR) tiene enormes implicaciones para la prestación de asistencia sanitaria en todo el mundo y la salud de la población. El informe de aislamientos bacterianos que tienen resistencia transmisible a carbapenémicos y colistina (considerados los antibióticos de última línea para infecciones bacterianas Gram-negativas MDR) enfatiza esta importante amenaza para la salud pública. Además, la falta de

desarrollo de nuevos antimicrobianos en más de dos décadas se suma a la urgencia de preservar la eficacia antimicrobiana de los medicamentos actualmente disponibles. Aunque el papel del uso de antimicrobianos en el desarrollo de la resistencia a los antimicrobianos se ha estudiado ampliamente, la aparición, distribución y transmisión de la resistencia a los antimicrobianos en las poblaciones es compleja y poco conocida. En las poblaciones está influenciado por factores bacterianos, del huésped y del medio ambiente, incluida la exposición a antimicrobianos en la medicina clínica, los desechos y la contaminación ambiental, la producción de alimentos y la cría de animales.(14)

MECANISMOS DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANO

El desarrollo de AMR se debe principalmente a la presión selectiva en microorganismos, como resultado de la exposición a antimicrobianos.

Hay varios mecanismos por los cuales los organismos puede adaptarse y volverse resistente a los antimicrobianos; estas incluir la producción de enzimas, alteración del objetivo sitios, alteración de las vías metabólicas, alteración de las permeabilidad de la membrana y bombas de eflujo. Resistente las bacterias pueden poseer uno o más de estos mecanismos, y por lo tanto muestran resistencia a más de una clase de antimicrobiano.

La variación genética es esencial para la evolución microbiana, y puede surgir por una variedad de mecanismos que incluyen mutaciones puntuales, reordenamientos de grandes segmentos de ADN de una ubicación de un cromosoma o plásmido para otro, o adquisición de ADN extraño de otras bacterias por transferencia horizontal de elementos genéticos móviles. Una sola mutación que confiere AMR en una bacteria en una población bajo presión de selección puede permitir la supervivencia de ese organismo donde todos los otros organismos susceptibles son asesinados.

Los organismos resistentes pueden seguir replicando, volviéndose la variante dominante. (14).

INFECCIÓN COMUNITARIA:

Infección que se manifiesta al ingreso o durante las primeras 48 horas de admisión, sin previa exposición a servicios de salud en los 3 meses anteriores.

INFECCIÓN ASOCIADO A LOS SERVICIOS DE SALUD.

Paciente inicia cuadro febril el cual está expuesto a servicios de salud en los últimos 3 meses.

NOSOCOMIAL

Paciente inicia cuadro febril 48 h después de la admisión al hospital, con previa exposición a servicios de salud en los 3 meses anteriores.

SEPSIS

Un grupo de trabajo de SCCM / ESICM de 2016 definió la sepsis como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección:

- **Disfunción de órganos:** la disfunción de órganos está definida por el grupo de trabajo SCCM / ESICM de 2016 como un aumento de dos o más puntos en la puntuación SOFA. La validez de este puntaje se derivó de pacientes críticamente enfermos con sospecha de sepsis al interrogar a más de un millón de unidades de cuidados intensivos (UCI) en registros electrónicos de salud de ICU dentro y fuera de los Estados Unidos. Se sospechaba que los pacientes de la UCI tenían infección si se cultivaban fluidos corporales y recibían antibióticos. Las puntuaciones predictivas (SOFA, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica [SIRS] y sistema logístico de disfunción de órganos [LODS]) se compararon por su capacidad para predecir la mortalidad. Entre los

pacientes críticamente enfermos con sospecha de sepsis, la validez predictiva de la puntuación SOFA para la mortalidad hospitalaria fue superior a la de los criterios SIRS (área bajo la curva característica operativa del receptor 0,74 frente a 0,64). Los pacientes que cumplen estos criterios tienen una mortalidad prevista de ≥ 10 por ciento. Aunque la capacidad predictiva de SOFA y LODS fue similar, SOFA se considera más fácil de calcular y, por lo tanto, fue recomendado por el equipo de trabajo.

Es importante destacar que la puntuación SOFA es una puntuación de disfunción del órgano. No es diagnóstico de sepsis ni identifica a aquellos cuya disfunción orgánica se debe realmente a la infección, sino que ayuda a identificar a los pacientes que potencialmente tienen un alto riesgo de morir a causa de la infección. Además, no determina las estrategias de tratamiento individuales ni predice la mortalidad en función de los datos demográficos (p. Ej., Edad) o las afecciones subyacentes (p. Ej., Receptor de trasplante de células madre versus paciente posoperatorio). SOFA y otros puntajes predictivos se discuten por separado. (Consulte "Sistemas predictivos de puntuación en la unidad de cuidados intensivos", sección sobre "Evaluación secuencial relacionada con la sepsis de fallas orgánicas" (SOFA)).

- **Infección:** no existen pautas claras para ayudar al médico a identificar la presencia de infección o vincular causalmente con un organismo identificado con sepsis. Según nuestra experiencia, para este componente del diagnóstico, el clínico depende de la sospecha clínica derivada de los signos y síntomas de infección, así como de los datos radiológicos y microbiológicos y la respuesta al tratamiento. (Consulte 'Presentación clínica' a continuación y 'Diagnóstico' a continuación).

El término sepsis grave, que originalmente se refería a sepsis que se asociaba con hipoperfusión tisular (por ejemplo, lactato elevado, oliguria) o disfunción orgánica (p. Ej., Creatinina elevada, coagulopatía) y el término síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) ya no se usan, ya que las definiciones de sepsis y shock séptico de 2016 incluyen pacientes con evidencia de hipoperfusión tisular y disfunción orgánica. Sin embargo, el Centro de Servicios de Medicare y Medicaid (CMS) aún continúa apoyando la definición anterior de SIRS, sepsis y sepsis grave. (15)

3. IDENTIFICACIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

La resistencia antimicrobiana es un problema de salud que afecta a todos los países es por ello que fue tema de discusión por los Jefes de Estado en la Asamblea General de las Naciones Unidas en setiembre del 2016. Fue el cuarto tema de salud que se discutió en esta reunión, anteriormente sólo se habían discutido sobre el VIH, las enfermedades no transmisibles y el Ébola. En esta reunión los países reafirmaron su compromiso de desarrollar planes nacionales de acción frente a la resistencia antimicrobiana (<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/commitment-antimicrobial-resistance/es/>). Sin embargo, aunque este problema involucra al mundo, afecta de manera más seria a los países con recursos limitados ya que estos países a su vez invierten menos recursos en contener la diseminación de las infecciones resistentes a antimicrobianos.

Loreto es la región que presenta tasas de resistencia antimicrobiana poco estudiadas detalladamente dado algunas limitaciones en el apoyo diagnóstico por sus altos costos en equipos, infraestructura necesaria y personal capacitado, el 2017 se realizó un estudio en el hospital Regional de Loreto llamado Mapa Microbiológico de Resistencia Bacteriana del Hospital Regional de Loreto el cual encontró que el 77,7% de las E. Coli son Blee, el 58,9% de las klepsiella

pneumonia son blees, el 66.6% de las Enterobacteriaceas son Blees y el 50% de Staphylococcus aureus son MRSA y sobre Pseudomonas y otros bacilos gram negativos no fermentadores no da información relevante (16), reflejando un problema de salud regional y nacional con consecuencias negativas en la evolución clínica del paciente infectado procedente de la comunidad, relacionado a cuidados de salud y nosocomial por la falta de conocimiento del patrón de resistencia y finalmente con repercusiones en su impacto en morbilidad y mortalidad de los pacientes.

El Hospital Regional de Loreto, es el hospital nivel III del Ministerio de Salud de la ciudad de Iquitos, tiene un laboratorio de microbiología activo capacitado para procesar muestras complejas desde hace aproximadamente un año (T.M. Alexander Briones jefe del área de microbiología comunicación personal) quienes colaborarán a identificar las cepas y guardarlas para ser enviadas y procesadas en el Instituto de Medicina Tropical Alexander Von Humboldt, por lo que se plantea conocer cuál es la frecuencia de resistencia, los diferentes mecanismos de resistencia a los que nos enfrentamos en el día a día y sus asociaciones a la evolución clínica de los pacientes con bacteriemia.

4. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Hay evidencia de altos niveles de resistencia a múltiples antimicrobianos de infecciones adquiridas en la comunidad y en los hospitales en Lima. Sin embargo, la información que se tiene de la frecuencia y los mecanismos de resistencia de las infecciones resistentes en los otros departamentos del Perú es escasa y no se ha realizado ningún estudio de vigilancia de manera sistemática hasta la fecha. La información del panorama de la distribución de estas bacterias resistentes en el país es muy importante y es el primer paso que se debe tomar para posteriormente tomar medidas para la contención de la resistencia antimicrobiana en el país.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general

1. Determinar la frecuencia de resistencia a antimicrobianos de microorganismos claves en el hospital

5.2. Objetivo específico:

1. Determinar la frecuencia de la resistencia a antimicrobianos de infecciones adquiridas en la comunidad de los hemocultivos de pacientes del Hospital Regional de Loreto desde noviembre 2017 a noviembre 2018.
2. Determinar la frecuencia de la resistencia a antimicrobianos de infecciones adquiridas en el hospital de los hemocultivos de pacientes del Hospital Regional de Loreto desde noviembre 2017 a noviembre 2018.
3. Determinar las características clínicas de las bacteremias causadas por infecciones adquiridas en la comunidad aisladas en hemocultivos de pacientes del Hospital Regional de Loreto desde noviembre 2017 a noviembre 2018.
4. Determinar las características clínicas de las bacteremias causadas por infecciones adquiridas en el hospital aisladas en hemocultivos de pacientes del Hospital Regional de Loreto desde noviembre 2017 a noviembre 2018.
5. Determinar las características clínicas de los pacientes con candidemia causadas por infecciones adquiridas en el hospital aisladas en hemocultivos de pacientes del Hospital Regional de Loreto desde noviembre 2017 a noviembre 2018.
6. Determinar los principales mecanismos de resistencia en cada género.

6. HIPÓTESIS:

H1: Existe resistencia antimicrobiana en hemocultivos de pacientes del hospital Regional.

H0: No existe resistencia antimicrobiana en hemocultivos de pacientes del Hospital Regional.

7. VARIABLES

7.1 Variable dependiente

1. Frecuencia de resistencia antimicrobiana en pacientes con bacteremia
2. Evolución clínica de los pacientes con bacteremia

7.2 Variable independiente

1. Características del agente etiológico identificado con resistencia antimicrobiana
 - ✓ Procedencia: comunidad y hospital
 - ✓ Genero
 - ✓ Susceptibilidad antimicrobiana
 - ✓ Mecanismo de resistencia
 - ✓ Gram
2. Características clínicas de los pacientes con bacteremia/
Candidemia
 - ✓ Escala bacteremia de Pitt
 - ✓ Comorbilidades
 - ✓ Recibió antibiótico
 - ✓ Posible origen de infección

8. INDICADORES E ÍNDICES:

VARIABLES DEPENDIENTES	INDICADOR	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA
1. Frecuencia de resistencia antimicrobiana	Es el porcentaje del 100% de pacientes con bacteremia en quienes se aislaron cepas resistentes según los métodos mencionados.	<input type="checkbox"/> El porcentaje será a partir del 0 al 100%.	Ordinal
2. Evolución clínica	Es la evolución clínica de los pacientes con bacteremia/ candidemia según el score de Pitt, en relación a la toma de muestra a las 48 horas y a la semana.	<input type="checkbox"/> Curado <input type="checkbox"/> Clínicamente mejor <input type="checkbox"/> Clínicamente peor <input type="checkbox"/> Muerto	Ordinal

VARIABLES INDEPENDIENTES	INDICADOR	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA
Procedencia	Es el lugar de donde procede el paciente con bacteremia	<input type="checkbox"/> Comunidad <input type="checkbox"/> Hospital	Ordinal
Genero	Son las cepas aisladas según los métodos mencionados	<input type="checkbox"/> Escherichia coli <input type="checkbox"/> Klebsiella sp. <input type="checkbox"/> Acinetobacter <input type="checkbox"/> Pseudomonas sp. <input type="checkbox"/> Staphylococcus aureus sp. <input type="checkbox"/> Salmonella sp. <input type="checkbox"/> Candida sp.	Ordinal
Susceptibilidad antimicrobiana	Es cuando el crecimiento bacteriano se ve inhibido o no según	<input type="checkbox"/> Sensible <input type="checkbox"/> Intermedio <input type="checkbox"/> Resistente	Ordinal

	el MIC de determinados antibióticos		
Gram	Tipo de pared celular	<input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Positivo	Ordinal
Escala bacteremia de Pitt	Escala de valoración clínica para pacientes con bacteremia	<p>Temperatura</p> <input type="checkbox"/> ≤35 °C <input type="checkbox"/> 35.1-36 °C <input type="checkbox"/> 36.1-38.9°C <input type="checkbox"/> 39-39.9°C <input type="checkbox"/> > 40	Ordinal
		<p>Hipotensión</p> <input type="checkbox"/> Hipotensión aguda con descenso de la PAS>30 mmHg y PAD <20 mmHg <input type="checkbox"/> Uso de vasopresores o PAS < 90 mmHg	
		<p>Ventilación mecánica</p> <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
		<p>Paro cardiaco</p> <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
		<p>Nivel de conciencia</p> <input type="checkbox"/> Alerta <input type="checkbox"/> Desorientación <input type="checkbox"/> Estupor <input type="checkbox"/> Coma	
Comorbilidades	Enfermedades subyacentes	<input type="checkbox"/> Diabetes mellitus <input type="checkbox"/> Enfermedad renal crónica <input type="checkbox"/> Enfermedad pulmonar <input type="checkbox"/> Enfermedad cardiaca <input type="checkbox"/> Enfermedad hepática	Ordinal

		<input type="checkbox"/> Uso de corticoides	
Recibió antibiótico	Haber tomado un determinado antibiótico dentro de los 30 días previos a la toma de muestra	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Ordinal
Posible origen de la infección	Focos probables de infección	<input type="checkbox"/> Primaria (sin foco) <input type="checkbox"/> Urinario <input type="checkbox"/> Vía biliar <input type="checkbox"/> Respiratorio <input type="checkbox"/> Catéter <input type="checkbox"/> Gastrointestinal Otro: ____	Ordinal

9. METODOLOGÍA

9.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

El presente estudio es de tipo cuantitativo ya que cuantifica la frecuencia de resistencia de cada género a determinados antibióticos, de los hemocultivos positivos en pacientes del Hospital Regional de Loreto en el tiempo establecido.

9.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El presente estudio es de diseño no experimental, descriptivo, transversal, prospectivo.

- Descriptivo: Porque identifica la frecuencia de resistencia a determinados antibióticos en la muestra
- Transversal: Porque se realiza en un lapso de tiempo determinado.
- Prospectivo: Porque la determinación de la frecuencia de resistencia se realiza durante el estudio.
- No experimental: Porque no se controla variables

9.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

a) Población

La población estará constituida por los pacientes con clínica compatible con Septicemia que fueron atendidos en los diferentes servicios del Hospital Regional de Loreto a quienes se le toma la muestra durante noviembre 2017 a noviembre 2018.

b) Muestra:

La muestra estará constituida por todos los hemocultivos positivos (excepto para el género salmonella se considerará medula ósea, heces, orina etc.)

El muestreo será por conveniencia.

Los criterios de inclusión serán:

- Paciente con muestras positivas con alguna de estas cepas claves.
- ✓ *Escherichia coli*
- ✓ *Klebsiella sp.*
- ✓ *Acinetobacter*
- ✓ *Pseudomonas sp.*
- ✓ *Staphylococcus aureus sp.*
- ✓ *Salmonella sp.*
- ✓ *Candida sp.*

Los criterios de exclusión serán:

- Paciente con muestra negativas a alguna de las cepas mencionas.
- Muestras donde se aisla un *staphylococcus coagulasa negativo*.

Este proyecto es parte de un proyecto multinacional el cual se llevará a cabo en 20 hospitales del Perú, un hospital por departamento, entre los años 2017-2018, por un periodo de 6 a 18 meses.

Criterios para elección del centro hospitalario

- 1) Hospital general público de tercer nivel ubicado en la capital del departamento.
- 2) Que cuente con laboratorio de Microbiología en el que se realice hemocultivos de manera rutinaria.
- 3) Que al menos se hayan obtenido 5 aislamientos de bacterias Gram positivas y/o Gram negativas en promedio por mes en los últimos 3 meses (sin contar *Staphylococcus coagulasa negativo*).

9.4. PROCEDIMIENTO, TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Luego de aprobado el presente anteproyecto de investigación, se solicitará la evaluación y permiso al Comité de Investigación y Comité de Ética del Hospital Regional de Loreto; cada vez que haya una muestra positiva el colaborador de laboratorio procederá a identificar y guardar el aislamiento según los procedimientos para salvar aislamientos microbiológicos mencionados luego el comunicará al colaborador clínico sobre las muestras positivas para que el ubique al paciente y realice el correcto llenado de las fichas según su evaluación clínica y los datos consignados en la historia clínica.

Colaboradores en cada centro hospitalario

Se identificará una persona que trabaje en el laboratorio (Colaborador de Laboratorio) y un médico (Colaborador Clínico).

Procedimientos

Frecuentemente en los laboratorios de los hospitales después de identificar a un microorganismo procedente de un cultivo se procede a la eliminación de éstas de acuerdo al protocolo de cada hospital. Como parte de los procedimientos del proyecto se le pedirá al Colaborador de Laboratorio que guarde las siguientes muestras siguiendo los procedimientos descritos en el **Anexo 1 (Procedimientos para salvar los aislamientos, almacenamiento y transporte)**. Solo deberá considerarse una cepa por paciente.

- *Escherichia coli* (hasta las 5 primeras cepas del mes)
- *Klebsiella* sp. (hasta las 5 primeras cepas del mes)
- *Acinetobacter* sp. (hasta las 5 primeras cepas del mes)
- *Pseudomonas* sp. (hasta las 5 primeras cepas del mes)
- *Staphylococcus aureus* sp. (hasta las 5 primeras cepas del mes)
- *Salmonella* sp. (cualquier especie, todos los aislamientos del mes)

- *Candida* sp. (hasta las 5 primeras cepas del mes)

Cabe aclarar que la vigilancia se realizará de los aislamientos obtenidos en los hemocultivos, excepto para el género *Salmonella*, ya que la detección de *Salmonella* en sangre es infrecuente. Sólo para este género se considerará otros orígenes del aislamiento como son médula ósea, heces, orina. etc.

Después de que el Colaborador de Laboratorio haya identificado y guardado el aislamiento según el listado anterior, deberá comunicarse con el Colaborador Clínico para que ubique al paciente y obtenga la información clínica contenida en la Historia Clínica que incluye: edad, el sexo, lugar de procedencia (donde ha vivido los últimos 3 meses), fecha de ingreso al hospital, fecha de ingreso a la UCI (si aplica), fecha de toma de muestra, tipo de aislamiento, posible origen de la bacteremia, presencia de comorbilidades (diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar, enfermedad cardíaca, enfermedad hepática, uso de corticoides, inmunosupresión, SIDA, recuento de CD4, cirugía, trauma, presencia de catéter venoso central en las 72 horas antes de la toma de muestra, origen posible (primaria, urinario, biliar, respiratorio, catéter, gastrointestinal), escala de bacteremia de Pitt (temperatura, hipotensión, ventilación mecánica, paro cardíaco, y nivel de conciencia), antecedente de uso de antibióticos en los últimos 30 días, uso de antibióticos para la infección actual, adquisición de la infección (comunidad, asociada a los servicios de salud, nosocomial), evaluación clínicas a las 48-72 horas y a los 7 días, fecha de alta, condición de alta, y perfil de resistencia de la bacteria aislada (**Ver Anexo 2, Hoja de Recolección de Información**).

Adicionalmente el Colaborador de Laboratorio enviará la información mensual de los resultados de cada laboratorio donde se incluirá: el número de botellas analizadas, el número de pacientes que fueron sometidos a hemocultivos, el número de botellas positivas a cualquier microorganismo, el número de aislamientos de *Staphylococcus coagulasa* negativo, *S. aureus*, *Klebsiella*, *E. coli*,

Salmonella, Pseudomonas, Acinetobacter, Candida (**Ver Anexo 3, Información Adicional del Laboratorio**)

El Colaborador del Laboratorio enviará las muestras al Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt (IMT AvH) UNA vez al mes siguiendo los procedimientos indicados en el Anexo 1. Una vez que las muestras sean recibidas en el IMT AvH se procederá a la identificación y a la evaluación de la resistencia antimicrobiana.

1. Identificación y susceptibilidad antimicrobiana de *Staphylococcus aureus*:

La reactivación de las cepas se realizará en placas de agar manitol, las cuales serán incubadas durante 18-24 horas a 37°C. El crecimiento de colonias amarillas será sugerente de *S. aureus*. Para la confirmación se realizarán las siguientes pruebas: La tinción Gram, la prueba de catalasa y la prueba de coagulasa en tubo. Como resultado de la tinción Gram, al microscopio *S. aureus* se observa como cocos Gram positivos en racimos. Asimismo, este patógeno es catalasa positiva y la prueba se realizará resuspendiendo una asada de las colonias sospechosas sobre unas gotas de peróxido de hidrógeno al 3% en una lámina portaobjetos. Se considera la prueba positiva cuando se evidencia un burbujeo producto de la acción catalítica de la enzima catalasa. Por último, se confirmará como *S. aureus* a las cepas coagulasas positivas. La prueba de coagulasa se realizará resuspendiendo la cepa en un tubo con 500 µL de plasma de conejo el cual se incubará durante 3 horas a 37°C. Se considerará como positivo a la formación de un coagulo en el tubo. En caso de no observarse la formación del coagulo se dejará incubando hasta 24 horas.

La susceptibilidad antimicrobiana será determinada por el método de disco difusión en agar Muller Hinton. Los resultados serán interpretados de acuerdo a los puntos de corte del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Los antimicrobianos que se analizaran son los siguientes: cefoxitina, ceftarolina, teicoplanina, daptomicina, gentamicina, eritromicina, tetraciclina, ciprofloxacina, clindamicina, trimetoprim sulfametoxazol, cloramfenicol, rifampicina y linezolid.

Se usara como control de calidad una cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213.

Identificación de bacilos Gram-negativos

Las cepas serán reactivadas en caldo tripticosa soya (TSB), la turbidez en el medio será indicativo de crecimiento bacteriano. Un inóculo del caldo TSB será sembrado en agar mac conkey, y se dejara incubar a 37°C por 18-24 horas.

Las colonias crecidas en agar mac conkey serán diferenciadas en lactosas positivas y lactosas negativas. Las colonias lactosas positivas serán presuntivas de *E. coli* y *Klebsiella*. Las colonias lactosas negativas serán presuntivas de *Acinetobacter* y *Pseudomonas*. Los resultados presuntivos serán confirmados mediante el crecimiento en bioquímicas convencionales (Citrato, TSI, LIA, MIO).

Susceptibilidad antimicrobiana de enterobacterias

La susceptibilidad antimicrobiana será determinada por el método de Kirby Bauer. Se prepara una suspensión bacteriana con una turbidez equivalente a 0.5 Mac Farland y serán inoculadas en placas de agar Muller Hinton. Los antibióticos que se analizaran serán los siguientes: cotrimoxazol, cefuroxime, gentamicina, amikacina, cefoxitina, aztreonam, ciprofloxacina, cefepime, ceftriaxona, ceftazidima, amoxicilin acido clavulanico, meropenem e imipenem. Los resultados serán interpretados de acuerdo a los puntos de corte del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Se usara como control de calidad una cepa de *Escherichia coli* ATCC 25922.

Susceptibilidad antimicrobiana de Gram-negativos no fermentadores

La susceptibilidad antimicrobiana será determinada por el método de Kirby Bauer. Se prepara una suspensión bacteriana con una turbidez equivalente a 0.5 Mac Farland y serán inoculadas en placas de agar Muller Hinton. Los antibióticos que se analizaran para *Acinetobacter* serán los siguientes: cefotaxima, ceftazidima, cefepime, ampicilina-sulbactam, piperacilina-tazobactam, meropenem, imipenem, amikacina, gentamicina, ciprofloxacina, minociclina, doxiciclina, tetraciclina, tobramicina . Los antibióticos que se analizaran para *Pseudomonas* serán los

siguientes: amikacina, ciprofloxacina, gentamicina, piperacilin tazobactam, colistina, ceftazidima, aztreonam, meropenem, imipenem y cefepime. Las placas se dejaron incubar a 37°C de 18-24 horas. Los resultados serán interpretados de acuerdo a los puntos de corte del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Se usara como control de calidad una cepa de *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

Determinación de la producción de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) en enterobacterias:

La evaluación fenotípica de bacterias productoras de BLEE se determinará mediante el método de Jarlier. Este método consiste en colocar un disco de amoxicilina ácido clavulánico rodeado de los discos: cefotaxima, ceftazidima y aztreonam .

En primera instancia, se debe realizar una suspensión bacteriana equivalente a una turbidez estándar de 0.5 de McFarland. Luego con un hisopo se sembrara un inóculo de la suspensión en placas de agar Muller Hinton (MH) y se colocarán los discos de antibióticos. En el centro de la placa se colocara el disco de amoxicilina ácido clavulánico y alrededor; a una distancia de 1.5cm; se colocaran los discos de cefotaxima, ceftazidima y aztreonam. Se incubará las placas sembradas durante 18-24 horas a 37°C. La cepa será considerada como productora de BLEE cuando se observe un sinergismo, deformación del halo, entre el disco de amoxicilina ácido clavulánico y alguna de las cefalosporinas.

Determinación de la producción de carbapenemasas en Gram negativo no fermentadores

Los aislamientos resistentes a carbapenemicos (imipenem y/o meropenem) serán analizados mediante los métodos de sinergia de doble disco para la detección de enzimas carbapenemasas.

Detección de serin-carbapenemasas por el método de sinergia de doble disco con ácido fenil borónico:

Se preparara una suspensión equivalente a 0.5 Mac Farland y se sembrara con un hisopo estéril en agar Muller Hinton, sobre la superficie del agar se colocaran los discos de imipenem y meropenem uno en frente del otro y entre estos dos discos se colocara el disco inhibidor de ácido fenil borónico (300ug). La distancia entre los discos carbapenémicos y ácido fenil borónico deben tener una distancia de 1.5cm borde a borde del disco. Se incubara a 37°C por 24 horas, se interpretara como bacterias productoras de metalo-betalactamasa cuando se observe la presencia de sinergia entre el disco de ácido fenil borónico y los discos carbapenémicos.

Detección de metalo-betalactamasas por el método de sinergia de doble disco con EDTA:

Se preparara una suspensión equivalente a 0.5 Mac Farland y se sembrara con un hisopo esteril en agar Muller Hinton, sobre la superficie del agar se colocaran los discos de imipenem y meropenem uno en frente del otro y entre estos dos discos se colocara el disco inhibidor de EDTA (750ug). La distancia entre los discos carbapenemicos y EDTA deben tener una distancia de 1.5cm borde a borde del disco. Se incubara a 37°C por 24 horas, se interpretara como bacterias productoras de metalo-betalactamasa cuando se observe la presencia de sinergia entre el disco de EDTA y los discos carbapenémicos.

Identificación y susceptibilidad de *Candida*

Una vez que los aislados lleguen al laboratorio de Micología se confirmará su pureza y viabilidad mediante la siembra en medio ChromAgar Candida y se procederá a su preservación en medios caldo YEPD y agua destilada a -20°C y en medio Skim milk a -70°C. Posteriormente, todos la aislados serán evaluados para su identificación de especie siguiendo los métodos estándares como uso del medio ChromAgar Candida, prueba del tubo germinativo, asimilación de cicloheximide, crecimiento a diferentes temperaturas, asimilación de urea, morfología en medio Agar Maíz, crecimiento en medio hipertónico y el uso de un sistema comercial de

identificación de levaduras (API 20 C AUX, BioMerieux). Para diferenciar *C. albicans* de *C. dubliniensis* y para la identificación final de los complejos de *C. parapsilosis* y *C. glabrata* se realizarán PCRs. Se realizará la prueba de susceptibilidad *in vitro* siguiendo el método de micro dilución en caldo según la técnica descrita en el manual de procedimientos M27-A2 y M27-A3 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Las soluciones madres serán preparadas en agua (fluconazol) o en dimetilsulfoxido (anidulafungina, anfotericina B, posaconazol y voriconazol) y las diluciones seriadas se harán en medio RPMI 1640 a pH 7.0 con MOPS 0.165 M. Las diluciones de las diferentes concentraciones serán distribuidas en placas de microdilución de 96 pozos y preservadas en bolsas plásticas a -70°C hasta su uso. Los rangos de las concentraciones de los diferentes antifúngicos serán: Anfotericina B 0.03-16 ug/ml, Fluconazol 0.125-64 ug/ml, Voriconazol 0.03-16 ug/ml, Posaconazol: 0.03-16 ug/ml y Anidulafungina 0.015-8 ug/ml. Las concentraciones mínimas inhibitorias se determinarán visualmente usando un espejo y comparándolo con el pozo control de crecimiento a las 24 horas de incubación a temperatura de 35°C para anidulafungina y a las 48 horas para todas las demás drogas. El MIC de anfotericina B se determinará con el 100 % de inhibición. Para los azoles y anidulafungina el MIC corresponderá a la concentración con la más prominente disminución en el crecimiento cuando comparada con el control ($\geq 50\%$) sin droga. Se usarán las siguientes cepas de *Candida* como controles de calidad, *Candida krusei* ATCC 6258 y *Candida parapsilosis* ATCC 22019

Capacitación

Posterior a la obtención de los permisos correspondiente en el hospital y previo al inicio de la recolección de muestras, una persona del equipo de investigación (tecnólogo, biólogo o médico) visitará el hospital para realizar una capacitación con el Colaborador Clínico y de Laboratorio de todos los procesos del proyecto. Además, previa coordinación con el Jefe de Laboratorio se realizará una capacitación para la correcta toma de la muestra de hemocultivos a todas las personas encargadas de esta labor en el hospital, y estas personas recibirán un

certificado de esta capacitación por el Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt.

9.5. PROCEDIMIENTO DE LA INFORMACIÓN

Se medirá las medidas de tendencia central en las variables cuantitativas y se determinará la frecuencia de las variables categóricas. La media de las variables continuas se comparará a través del test t de Student y las categóricas se compararán por la prueba de chi cuadrado.

Se determinará la frecuencia de resistencia de cada bacteria a los diferentes antibióticos. Se hará un análisis descriptivo de las características clínicas de los pacientes con infecciones resistentes versus no resistentes. (*E. coli* resistente a cefalosporinas, *Klebsiella* resistente a cefalosporinas, *Acinetobacter* resistente a meropenem, *Pseudomonas* resistente a meropenem, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, *Salmonella* resistente a ácido nalidíxico).

10. PROTECCIÓN DE LOS DERECHOS HUMANOS

La participación en este proyecto no tendrá ningún riesgo para el paciente porque solo se trabajará con muestras codificadas respetando la su confidencialidad y seguridad. El proyecto será presentado al Comité de Ética del hospital Regional. En caso de que el hospital no cuente con Comité de Ética, se presentará a la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación para su aprobación a la vez será presentado al Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia en coordinación con el Departamento de Medicina.

11. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Ene- Mar 2017	Abr- May 2017	Jun- Set 2017	Oct- 2017 Mar- 2019	Abr- 2019 Set- 2019	Oct- Dic 2019
Identificar centros hospitalarios y los colaboradores en cada centro	X	X				
Aprobación en cada hospital		X	X			
Capacitación			X	X		
Recolección de muestras e información clínica			X	X		
Análisis de laboratorio				X	X	
Reporte						X

12. PRESUPUESTO

Este estudio es parte de un estudio multinacional encabezado por el instituto de medicina tropical Alexander von Humbolt por lo cual el presupuesto principal este cargo de ellos.

CONCEPTO	CÓDIGO DE CLASIFICADOR DE GASTOS	MONTO EN SOLES
PERSONAL	2.1.13.1	8400 SOLES
ENVIO DE CEPAS	2.3.18.199	600 SOLES
REACTIVOS DE ALMACENAMIENTO	2.3.18.2	400 SOLES
REACTIVOS DE IDENTIFICACION	2.3.18.2	1600 SOLES
TOTAL		11000 SOLES

13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GARCÍA C, RIJNDERS MI A, BRUGGEMAN C, SAMALVIDES F, STOBBERINGH EE, JACOBS J. ANTIMICROBIAL RESISTANCE AND MOLECULAR TYPING OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS BLOODSTREAM ISOLATES FROM HOSPITALS IN PERU. J INFECTION [INTERNET]. 2012 NOV [CITED 2013 JUL 13];65(5):406–11.
2. GARCIA C, ACUÑA-VILLAORDUÑA A, DULANTO A, VANDENDRIESSCHE S, HALLIN M, JACOBS J, ET AL. DYNAMICS OF NASAL CARRIAGE OF METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS AMONG HEALTHCARE WORKERS IN A TERTIARY-CARE HOSPITAL IN PERU. EUR J CLIN MICROBIOL INFECT DIS [INTERNET]. 2015.
3. GARCIA C, DEPLANO A, DENIS O, LEON M, SIU H, CHINCHA O, ET AL. SPREAD OF COMMUNITY-ASSOCIATED METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS TO PERU. J INFECTION [INTERNET]. 2011;63(6):482–3.
4. GARCÍA C, ASTOCONDOR L, REYES J, CARVAJAL LP, ARIAS CA. COMMUNITY-ASSOCIATED MRSA INFECTION IN REMOTE AMAZON BASIN AREA, PERU. EMERG INFECT DIS. 2016;22(5):921–2.
5. GARCIA C, HORNA G, LINARES E, RAMIREZ R, TAPIA E, VELASQUEZ J, ET AL. ANTIMICROBIAL DRUG RESISTANCE IN PERU. EMERG INFECT DIS. 2012;18(3):520–1.
6. GUZMÁN-BLANCO M, LABARCA J A, VILLEGAS MV, GOTUZZO E. EXTENDED SPECTRUM B-LACTAMASE PRODUCERS AMONG NOSOCOMIAL ENTEROBACTERIACEAE IN LATIN AMERICA. BRAZ J INFECT DIS [INTERNET]. 2014 [CITED 2014 OCT 29];18(4):421–33.
7. ASTOCONDOR L, CASTILLO Y, NIETO C, JACOBS J, GARCÍA C. BACTEREMIAS PRODUCIDAS POR ACINETOBACTER

BAUMANNII PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS DEL TIPO OXA. IN.

8. RODRIGUEZ L, ILLESCAS L, RAMIREZ R, BUSTAMANTE B, DIAZ A, HIDALGO J. NOSOCOMIAL BLOODSTREAM INFECTIONS DUE TO CANDIDA SPP. AT A TERTIARY CARE CENTER IN LIMA, PERU: SPECIES DISTRIBUTION AND CLINICAL FEATURES. IN: ID WEEK. 2016.
9. ROJAS ELP, PANDOLFI DPDL, PONCE RR. RESISTENCIA BACTERIANA EN CUIDADOS INTENSIVOS Y TENDENCIA ACTUAL: DEPARTAMENTO DE CUIDADOS CRÍTICOS, SERVICIO DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN, LIMA, PERU, 2004-2006. ACTA MED PER. 2008;25(3):2004–6.
10. BUSTAMANTE B, MARTINS MA, BONFIETTI LX, SZESZS MW, JACOBS J, GARCIA C, ET AL. SPECIES DISTRIBUTION AND ANTIFUNGAL SUSCEPTIBILITY PROFILE OF CANDIDA ISOLATES FROM BLOODSTREAM INFECTIONS IN LIMA, PERU. J MED MICROBIOL. 2014;63(6):855–60.
11. ZAMUDIO M, MEZA A, BAILÓN H. EXPERIENCIAS EN LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE AGENTES PATÓGENOS TRANSMITIDOS POR ALIMENTOS A TRAVÉS DE ELECTROFORESIS EN CAMPO PULSADO (PFGE) EN EL PERU. REV PERU MED EXP SALUD PUBLICA [INTERNET]. 2011 [CITED 2013 JUL 15];28(1):128–35. AVAILABLE FROM: [HTTP://WWW.SCIELO.ORG.PE/SCIELO.PHP?SCRIPT=SCI_ARTTEXT&PID=S1726-46342011000100020](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342011000100020)
12. RIVEROS M, GRANDA A, OCAMPO K, MARTINEZ-PUCHOL S, CORUJO A, RUIZ J, ET AL. OUTBREAK OF SALMONELLA ENTERICA SEROVAR INFANTIS HARBORING CTX-M-9 EXTENDED-SPECTRUM B-LACTAMASE (ESBL) IN CHILDREN LESS THAN 6 YEARS WITH DIARRHEA IN LIMA, PERU. 2014;

13. BANDA C, ASTOCONDOR L, JACOBS J, GARCIA C. ALTA FRECUENCIA DE INFECCIONES URINARIAS CAUSADAS POR ESCHERICHIA COLI PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN LA COMUNIDAD, LIMA. IN 2015.
14. S. ALLCOCK^{1, 2}, E. H. YOUNG^{1, 2}, M. HOLMES³ ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN HUMAN POPULATIONS: CHALLENGES AND OPPORTUNITIES; GLOBAL HEALTH, EPIDEMIOLOGY AND GENOMICS (2017), 2, E4, PAGE 1 OF 7.
15. EAMON P. RAITH, MBBS, MACCP^{1,2}; ANDREW A. UDY, MBCHB, PHD, FCICM^{1,3}; MICHAEL BAILEY, PHD³; ET AL, PROGNOSTIC ACCURACY OF THE SOFA SCORE, SIRS CRITERIA, AND QSOFA SCORE FOR IN-HOSPITAL MORTALITY AMONG ADULTS WITH SUSPECTED INFECTION ADMITTED TO THE INTENSIVE CARE UNIT, *JAMA*. 2017;317(3):290-300.
16. A. OMERO, R. DAVILA, MAPA MICROBIOLOGICO DE RESISTENCIA BACTERIANA HOSPITAL REGIONAL DE LORETO ENERO-JUNIO 2017. BOLETION INFORMATIVO DEL HOPITAL REGIONAL DE LORETO AREA DE EPIDEMIOLOGIA.

ANEXOS

Anexo 1.

Procedimiento para salvar aislamientos microbiológicos: almacenamiento y transporte

Para salvar el aislamiento microbiológico

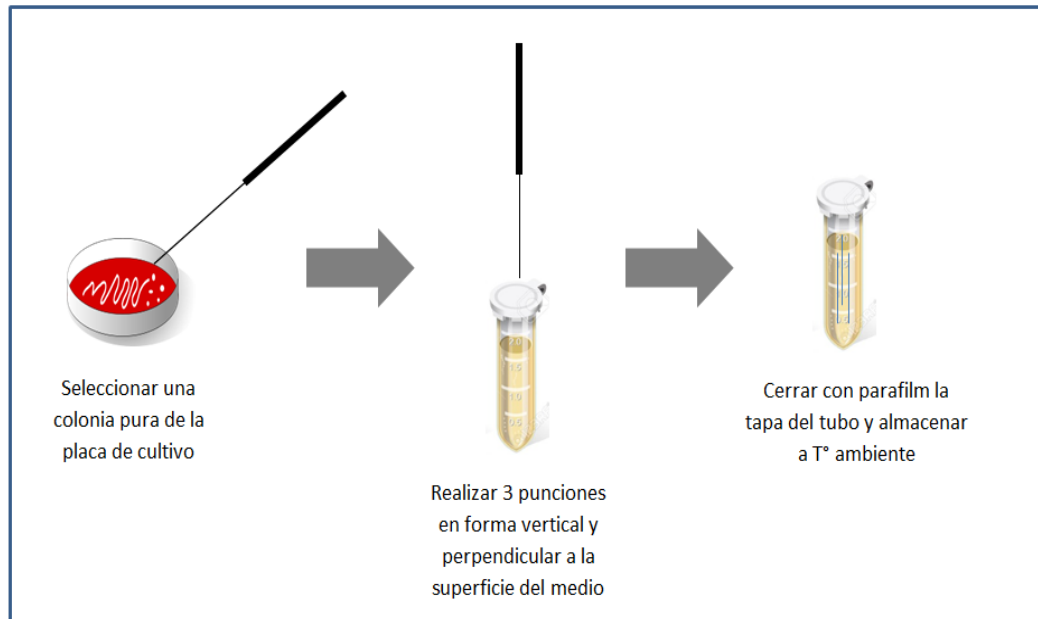
Materiales

- Asa de siembra
- Vial de TSA
- Plumón
- Stickers

Metodología (ver Figura 1)

1. Seleccionar una colonia pura de la bacteria que se obtenga de una placa que haya estado incubando en las últimas 18-24 horas.
2. Con un asa de siembra recta y estéril tomar una porción de colonia seleccionada.
3. Inocular la cepa tomada en el vial de TSA. Se debe introducir el asa verticalmente hasta los dos tercios del medio y evitando romper el agar. Se deben realizar tres punciones procurando que todas ellas se encuentre en la zona central del medio.
4. Rotular adecuadamente el vial con el CODIGO ORIGINAL del laboratorio (que debe coincidir con el ítem Nro. 2 de la Hoja de Recolección de datos)
5. Almacenar a temperatura ambiente hasta su envío al Laboratorio de Enfermedades Entéricas y Nutrición (LEEN).

Figura 1: Almacenamiento de cepas aisladas de hemocultivo.



Para el transporte

Materiales

Envase primario: Caja de cartón con capacidad de almacenar 81 viales

Envase secundario: Caja de cartón pequeña

Envase terciario: Caja de cartón mediana

Plumón

Metodología (Ver Figura 2)

El transporte de los cultivos bacterianos será realizado según la guía para el transporte de sustancias infecciosas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) Los microorganismos identificados en el presente trabajo son sustancias infecciosas de la categoría B y el procedimiento adecuado comprende un sistema de embalaje de tres capas

El recipiente primario se coloca en un envase secundario con material absorbente que logre aislar y proteger el contenido del recipiente primario. El envase exterior que puede ser una caja de cartón y que deberá estar adecuadamente rotulado con

las señalizaciones de bioseguridad. La designación oficial de transporte es “SUSTANCIA BIOLÓGICA, CATEGORÍA B” (OMS, 2015).

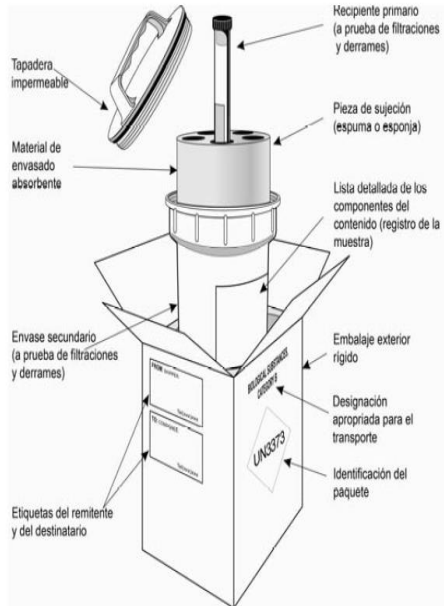


Figura 2: Sistema de embalaje triple recomendado por la OMS para sustancias infecciosas de la categoría B.

Fuente: La guía para el transporte de sustancias infecciosas de la Organización

Mundial de la Salud 2009-2010.

Anexo 2.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN - PROYECTO VIRA PERU

Ciudad----- Codigo-----

1. Hospital _____ 2. Código original de laboratorio_____

3. Fecha de nacimiento ____-____-_____ 4. Género F M

5. Lugar(es) donde a vivido los últimos 30 días-----

Fechas:

6. Ingreso al hospital ____-____-_____

7. Ingreso a UCI (si aplica) ____-____-_____

8. Toma de cultivo ____-____-_____

9. Bacteria/Hongo

- Acitnetobacter
- Candida albicans
- Candida no albicans
- E. coli
- Klebsiella
- Pseudomonas
- Salmonella
- S. aureus

10. Posible origen (fuente) de la bacteremia/candidemia

- Primaria (sin foco)
- Urinario
- Vía biliar
- Respiratorio
- Catéter
- Gastrointestinal
- Otro: _____

11. Comorbilidades presentes al ingreso (puede marcar varias si corresponde)

- Diabetes mellitus
- Enfermedad renal crónica
- Enfermedad pulmonar
- Enfermedad cardiaca
- Enfermedad hepática
- Uso de corticoides
- Inmunosupresión no VIH
- SIDA (Recuento de CD4: _____)
- Cirugía

12. Escala de bacteremia de Pitt (el día de la toma de muestra)

Temperatura

- ≤ 35 °C
- 35.1-36 °C
- 36.1-38.9°C
- 39-39.9°C
- > 40

Hipotensión

- Hipotensión aguda con descenso de la PAS>30 mmHg y PAD <20 mmHg
- Uso de vasopresores o PAS < 90 mmHg

Ventilación mecánica

- Si
- No

Paro cardiaco

- Si
- No

Nivel de conciencia

- Alerta
- Desorientación
- Estupor
- Coma

13. Antimicrobianos para la infección en estudio

Nombre

Fecha de inicio

Fecha final

_____ - ____ - ____ -
_____ - ____ - ____ -
_____ - ____ - ____ -
_____ - ____ - ____ -
_____ - ____ - ____ -

14. Ha recibido algún antibiótico en los 30 días anteriores a la toma de muestra NO SI

15. Nombre cuál o cuáles

___ Desconocido

16. Evolución clínica de la bacteremia/candidemia en relación al día de la toma de muestra

ADQUISICION	Comunidad	Asociado a los
servicios de salud	Nosocomial	

Día	Fecha	Curado	Clínicamente mejor	Clínicamente peor	Muerto
A las 48-72 h					
A la semana					

Antibiótico	S	I	R	Antibiótico	S	I	R
Amikacina				Ciprofloxacina			
Ampicilina/Sulbactam				Gentamicina			
Aztreonam				Imipenem			
Cefepime				Meropenem			
Cefotaxime				Ertapenem			
Ceftazidime				Pipe/Tazobactam			
Ceftriaxona				Tigeciclina			
Otro:				Otro:			

17. Fecha de alta ____ - ____ - ____

18. Condición de alta **Vivo** **Fallecido**

19. RESULTADOS DE LA

SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA (GRAM NEGATIVAS).

Método: _____

**20. RESULTADOS DE LA SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA
(GRAM POSITIVOS)**

Antibiótico	S	I	R	Antibiótico	S	I	R
Cefoxitina				Gentamicina			
Cefalotina				Rifampicina			
Ciprofloxacina				Oxacilina			
Clindamicina				Vancomicina			
Cotrimoxazol				Otro:			

Método: _____

**21. SOLO para Salmonella que no sea de hemocultivo, indique el origen
HECES ORINA MEDULA OTRO: _____**

Estimado colaborador, le pedimos que llene todas las casillas que correspondan. El éxito del estudio radica en mantener una información completa y de calidad.

Por favor tenga en cuenta lo siguiente:

Ciudad: Considere las 3 primeras letras de la ciudad. Ej. Iquitos: IQU **Código:** Considere los números correlativo 001, 002,...

12. Antimicrobianos para la infección de estudio. Considere todos los antibióticos que se hayan iniciado los 2 días anteriores a la toma de muestra y en los siguientes 7 días o al alta (lo que ocurra primero). Por ejemplo si un paciente ingresa por sepsis intraabdominal por la que recibe ceftriaxona+metronidazol, desarrolla fiebre al 7mo día y le inician vancomicina y meropenem y al 9° día le toman el cultivo que sale positivo a S. aureus, NO considere ceftriaxona/metronidazol, sólo vancomicina y meropenem.

13. Ha recibido algún antibiótico en los 30 días anteriores a la toma de muestra. Considere todos los antibióticos en los últimos 30 días. No incluya la fecha de inicio o final. Solo nombres. En el ejemplo anterior: ceftriaxona y metronidazol deben ir en esta sección. En caso haya recibido antibióticos en la casa, pero no sabe cuál marque 'Desconocido'.

14. Origen. -Comunitaria. Infección que se manifiesta al ingreso o durante las primeras 48 horas de admisión -**Asociado a los servicios de salud.** Infección que se manifiesta en las primeras 48 horas después de admisión, pero en un paciente que estuvo hospitalizado en los últimos 90 días Q recibe diálisis o quimioterapia en los últimos 30 días Q vive en un hospicio en los últimos 30 días. -**Nosocomial.** Infección que se manifiesta después de las 48 horas de admisión.

Anexo 3.

Información adicional de laboratorio

Hospital _____ :

INFORMACION SOBRE HEMOCULTIVOS

	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6
Nro. de botellas de hemocultivos analizadas						
Nro. de pacientes que fueron sometidos a hemocultivos						
Nro. hemocultivos positivos						
Nro. de S. aureus						
Nro. de Staph. coagulasa negativo						
Nro. de E. coli						
Nro. de Klebsiella						
Nro. de Acinetobacter						
Nro. de Pseudomonas						
Nro. de Salmonella						
Nro. de Candida						