



Universidad Nacional  
**Federico Villarreal**

Vicerrectorado de  
**INVESTIGACIÓN**

## **FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

### **“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLOGICAS Y MICROBIOLÓGICAS DEL ENTEROCOCO VANCOMICINA RESISTENTE(EVR) DEL HOSPITAL ALBERTO SABOGAL, CALLAO 2019”**

**LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN: SALUD PÚBLICA**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MICROBIOLOGÍA**

**AUTOR**

**Meza Fernández, Henry Miguel**

**ASESOR**

**Guerrero Barrantes, Cesar Enrique**

**JURADOS**

**Garay Bambaren, Juana Amparo**

**Rojas Hernández, Bertha Aide**

**Rojas Leon, Roberto Eugenio**

**Lima – Perú  
2021**

## ÍNDICE

<b>Resumen</b>	<b>4</b>
<b>Abstract</b>	<b>5</b>
<b>I. Introducción</b>	<b>6</b>
<b>1.1 Descripción y formulación del problema</b>	<b>8</b>
<b>1.2 Antecedentes</b>	<b>10</b>
<b>1.3 Objetivos</b>	<b>12</b>
- <b>Objetivo General</b>	<b>12</b>
- <b>Objetivo Especifico</b>	<b>12</b>
<b>1.4 Justificación</b>	<b>13</b>
<b>II. Marco Teórico</b>	<b>14</b>
<b>2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación</b>	<b>14</b>
<b>III. Método</b>	<b>31</b>
<b>3.1 Tipo de investigación</b>	<b>31</b>
<b>3.2 Ámbito temporal y espacial</b>	<b>31</b>
<b>3.3 Variables</b>	<b>31</b>
<b>3.4 Población y muestra</b>	<b>32</b>
<b>3.5 Instrumentos</b>	<b>33</b>
<b>3.6 Procedimientos</b>	<b>34</b>
<b>3.7 Análisis de datos</b>	<b>36</b>
<b>3.8 Consideraciones éticas</b>	<b>36</b>
<b>IV. Resultados</b>	<b>37</b>
<b>V. Discusión de resultados</b>	<b>42</b>
<b>VI. Conclusiones</b>	<b>47</b>
<b>VII. Recomendaciones</b>	<b>48</b>

<b>VIII. Referencias</b>	<b>49</b>
<b>IX. Anexos</b>	<b>53</b>

## Resumen

El estudio tuvo como objetivo principal, determinar las características microbiológicas de los enterococos, mediante la búsqueda de enterococo vancomicina resistentes aislados mediante hisopados rectales de pacientes hospitalizados en las salas de UCI y UCIN, del Hospital Nacional. Alberto Sabogal, Callao 2018, se desarrolló una investigación de diseño no experimental, tipo observacional, descriptivo y transversal, obteniéndose 59 muestras que cumplieron los criterios de inclusión.; los datos fueron obtenidos mediante una ficha de investigación y procesados mediante el programa informático SPSS.22 y tablas de Excel. Se obtuvieron 6 cepas de *Enterococcus faecalis*, las cuales fueron todas sensibles a vancomicina, así como también a linezolid, ciprofloxacino y teicoplanina, pero mostraron resistencia a penicilina, pristamicina y synergid; treintaisiete aislamientos fueron enterobacterias y un bacilo gamnegativo no fermentador. El diagnóstico más frecuente de los pacientes que se les recolecto la muestra fue el accidente cerebrovascular ACV asociado a otro factor con 22 casos que representa un 28.20% del total. La población masculina fue la más predominante con un 54.75%. Se concluye que, a pesar de no haberse detectado cepas de enterococo vancomicina resistentes, se necesita realizar estudios con mayor población y con un enfoque multidisciplinario y de carácter institucional, así como se deben establecer protocolos de administración de vancomicina confiables para un mejor manejo de las infecciones de los pacientes de estas salas.

Palabras clave: enterococo, vancomicina, sensibilidad, resistencia, dosis.

## **Abstract**

The main objective of the study was to determine the microbiological characteristics of enterococci, by searching for resistant vancomycin enterococci isolated by rectal swabs from hospitalized patients in the ICU and NICU wards of the National Hospital. Alberto Sabogal, Callao 2018, a non-experimental, observational, descriptive and cross-sectional research was developed, obtaining 59 samples that met the inclusion criteria. The data were obtained using a research file and processed using the SPSS.22 computer program and Excel tables. Six strains of *Enterococcus faecalis* were obtained, which were all sensitive to vancomycin, as well as to linezolid, ciprofloxacin and teicoplanin, but showed resistance to penicillin, pristamycin and synergid; Thirty-seven isolates were Enterobacteriaceae and a non-fermenting gamnegative bacillus. The most frequent diagnosis of the patients who were sampled was stroke associated with another factor with 22 cases that represents 28.20% of the total. The male population was the most predominant with 54.75%. It is concluded that, despite not having detected resistant strains of vancomycin enterococcus, it is necessary to carry out studies with a larger population and with a multidisciplinary and institutional approach, as well as to establish reliable vancomycin administration protocols for a better management of the infections of patients in these rooms.

Key words: enterococcus, vancomycin, sensitivity, resistance, dose.

## I. Introducción

El Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren- Essalud -Callao, es un hospital de cuarto nivel de atención y de referencia de la Red desconcentrada Sabogal que cuenta con 19 centros asistenciales, una IPRESS y dos APP (asociación público-privada), tiene 407 camas. Desde el año 1997 cuenta con un programa de vigilancia epidemiológica para la identificación y control de infecciones intrahospitalarias, actualmente incluye la vigilancia microbiológica mediante el reporte de asilamientos de cultivos y antibiograma de los patógenos bacterianos intrahospitalarios.

La resistencia bacteriana los antibióticos es preocupación mundial. Se prevé que, en los próximos años, la utilidad de los antibióticos para tratar infecciones bacterianas se reducirá por el problema de la resistencia, lo que nos colocaría en la misma situación que hace más de 50 años, cuando la gente morirá por infecciones por no disponer de tratamientos útiles. El uso excesivo de antibióticos en los países en vías de desarrollo, cuyos ciudadanos a menudo lo adquieren sin receta, está causando un aumento de la resistencia de las bacterias a esos compuestos químicos.

Las enfermedades infecciosas constituyen uno de los problemas más importantes en un hospital, y dentro de este campo la antibioticoterapia es el avance más importante. A pesar de esto, el amplio desconocimiento de este grupo de medicamentos lleva al uso indiscriminado de los mismos. Algunos autores informan que hasta un 60% de los médicos utilizan antibióticos de los resfriados.

Por otro lado, es evidente la importancia de estructurar adecuadamente los conocimientos sobre estos fármacos, mediante un recordatorio de las bases clínicas, farmacológicas y microbiológicas. Diagnosticar correctamente una enfermedad infecciosa (base clínica), razonar sobre el germen o gérmenes (base microbiológica), y escoger el antibiótico más adecuada (base farmacológica), son los tres pasos ineludibles para el tratamiento de las

enfermedades infecciosas.

Se hace indispensable para la correcta utilización de los antibióticos, conocer los microorganismos responsables de las infecciones. Antes de iniciar la administración de un antibiótico frente a una enfermedad infecciosa, se tiene que saber que gérmenes tienen más probabilidades de ser los responsables de la misma. Es sabido que para cada germen hay antibióticos de elección atendiendo a su farmacocinética, microbiología y costo (Manrique, 1996).

Es evidente la necesidad de un diagnóstico clínico correcto antes de prescribir un antibiótico, siendo indispensable una buena historia clínica y una correcta exploración del paciente. De todos es conocido que esto que parece tan obvio, no se cumple en la mayoría de situaciones. En la práctica ambulatoria la falta de tiempo, llevan al uso indiscriminado de los antibióticos. La receta de estos fármacos es para muchos la manera de finalizar rápidamente la visita. En los hospitales muchas veces el clínico simplifica todo razonamiento utilizando erróneamente antibióticos de amplio espectro que cubren cualquier infección (Pineda, 2001).

Por otro lado, hay que monitorear las resistencias bacterianas que varían según los países y que aumentan día a día. Estas resistencias son las que muchas veces nos harán cambiar antibióticos considerados hasta ahora de primera elección (Eshillar, 1998).

Las causas más importantes en la aparición de la resistencia bacteriana por el uso indiscriminado de los antibióticos son: por la utilización en procesos que no los precisan, por utilizarlos en profilaxis, por error en la elección del antibiótico utilizado, por una excesiva o insuficiente duración de la antibioticoterapia, por una posología inadecuada.

Todo esta suma, se va reflejando en un cambio del microbiota intestinal, creando resistencias y selección negativa de gérmenes que colonizan pero que no causan enfermedades directamente, solamente se evidencian cuando existe condiciones para su

propagación no solo en el mismo paciente, sino en los pacientes que cohabitan la mismas salas o cuartos de hospitales, clínicas, etc.

### **1.1 Descripción y formulación del problema**

La resistencia bacteriana y las infecciones intrahospitalarias constituyen un problema de salud pública de gran impacto y trascendencia no solo desde el punto de vista de la evolución del paciente sino desde el punto de vista social y económico. El control y manejo de estas constituye un desafío para las instituciones de salud y el personal médico responsable de su atención ;en las complicaciones en las cuales se conjugan diversos factores de riesgo, en su mayoría susceptibles de prevención y control, es necesario tener presente que el riesgo a enfermar, e incluso de morir, por una infección que no era motivo de ingreso al hospital, está estrechamente vinculado a la calidad de atención en las institución comprometiendo la calidad de vida de los pacientes, los trabajadores y la comunidad en general. Para un control eficiente y eficaz de un programa de control de infecciones y resistencia bacteriana se hace necesario no solo el compromiso de los trabajadores de salud, sino que es indispensable comprometer política y administrativamente a los directivos del Hospital.

La resistencia bacteriana es un tema muy importante en el estudio de los antibióticos, porque su comprobación implica el fracaso de la terapéutica. El aumento del uso de antibióticos desde la década de 1940 se ha acompañado del alza creciente en la resistencia, cuya principal causa es la destrucción del antibiótico por la bacteria responsable de la infección. La selección del antibiótico correcto exige conocer la bacteria responsable de la enfermedad del paciente. El diagnóstico bacteriológico requiere el aislamiento de la bacteria y el estudio de su sensibilidad o resistencia frente a los antibióticos (Manrique, 1996).

Los enterococos vancomicina resistentes (EVR) han emergido como importantes patógenos en todo el mundo, desde el año 1986 con reportes desde Inglaterra, , posteriormente llega a EUA, entre los años 1986 y 1987,y posteriormente llegando a Latinoamérica ,



reportándose casos en Chile y Argentina , os brotes en hospitales como en Rosario, Ciudad de Argentina (All y col. ,2003).

El conocimiento del grado de colonización rectal por estas bacterias, permitirán la adopción de medidas tales como aislamientos de contacto, refuerzo del lavado de manos por el personal médico y de enfermería, educación y capacitación continuas, planificación de una política de administración de ATB eficaz y efectuar el seguimiento epidemiológico del grado de colonización y de infecciones por EVR (Ponessa y col.,2006).

Paz y col (2008), nos mencionan que es necesario estrategias para prevenir la infección nosocomial debido a bacterias resistente a antibióticos deben ser rutinariamente empleadas en todas las UCI como intervenciones específicas en la prevención primaria de infección nosocomial (ejemplo bacteriemia asociado a catéter, neumonía asociado a ventilador) y el uso de prácticas de control de infecciones para prevenir la transmisión horizontal de bacterias resistente a antibióticos.

Montecalvo y col (1995), hallaron que la colonización de *Enterococo Faecium* resistente a vancomicina, es 10 veces mas prevalente que la infección, las infecciones por EVR frecuentemente involucran sitios intraabdominales, tracto urinario, torrente sanguíneo y catéteres vasculares. Los EVR poseen diversos mecanismos de transferencia de material genético (conjugación, transformación y transducción), mediante los cuales adquieren resistencia y generan un fenotipo de multiresistencia.

Además, cabe mencionar que la vigilancia epidemiológica contribuye a diseñar estrategias para impedir la propagación de enfermedades y por otro planificar recursos que conlleven a elevar el estado de salud de la población. Esta ha sido y es una preocupación de directivos, estados y países. Conocer el nivel de salud, identificar sus desviaciones y desarrollar acciones en cada unidad es un objetivo estratégico para el sector.

## 1.2 Antecedentes

Abadía-Patiño & Tineo A. (2017), en el Hospital Universitario “Luis Razetti”, de Venezuela durante los meses de febrero a julio de 2007, se muestrearon 57 pacientes hospitalizados en los servicios de Unidad cuidados Intensivos) y Hemodiálisis, en la búsqueda de colonizados para *Enterococcus* resistentes a glucopéptidos. Veintiuno (14 de UCI y 7 de HD) hidrolizaron la esculina y crecieron en presencia de 6 µg/mL de vancomicina. Las principales especies de *Enterococcus* aisladas fueron: *E. gallinarum*, *E. casseliflavus* y *E. faecalis*. Las CMI de vancomicina estuvieron en un rango entre 2 y 16 mg/L y la CMI modal de las cepas estudiadas fue 8 mg/L.

Abadía-Patiño & Torrens (2016), en el Hospital Ruiz y Páez de Venezuela se hizo la detección de pacientes colonizados con *Enterococcus* spp. Se muestrearon 51 pacientes de la Unidad de Hemodiálisis y Unidad de cuidados intensivos, aislándose 12 cepas, de las cuales seis fueron *E. gallinarum* (VanC1) y seis, *E. casseliflavus* (VanC2). No presentaron resistencias acompañadas. Estos pacientes no están colonizados con cepas epidemiológicamente importantes. Sin embargo, se recomienda la instauración de sistemas de vigilancia de la colonización de cepas con alto nivel de resistencia a glicopéptidos.

Muñoz M., Minoli M., & Gasparotti (2013), estudiaron 2.591 cepas con diagnóstico presuntivo de *Enterococcus* spp., con resistencia intermedia o total a vancomicina, derivadas entre el 1 de enero de 2010 y 31 de diciembre de 2012 de los laboratorios de todo el país de Chile, la especie más frecuentemente aislada fue *E. faecium* (99%) y el genotipo más frecuentemente identificado en el total de cepas de *Enterococcus* spp resistentes a vancomicina correspondió a *vanA* (73,2%), seguido por *vanB* (26,2%) y *vanC* (0,6%), asociado al riesgo de transferencia de dicha resistencia a *Staphylococcus aureus*. deben generar una profunda reflexión de los microbiólogos a nivel nacional respecto de este problema.

Flores-Paredes (2010), estudió 243 pacientes a quienes se les tomó una muestra de hisopado rectal, 28 tuvieron un cultivo positivo para *Enterococcus* sp. vancomicina resistente,

dando una prevalencia puntual de 11,52% de colonización intestinal con *Enterococcus sp.* vancomicina resistente (estancia hospitalaria prolongada, severidad de la enfermedad, uso de antibióticos de amplio espectro y la exposición a unidades de alto riesgo), se identificaron 27 como cepas de *E. faecium* y una cepa de *E. avium*, las salas donde se encontraron fueron 18,2% en las UCI, 14,3% en una unidad de cuidados intermedios y 14,3% en nefrología.

Muñoz *et al.* (2010), realizaron hisopados rectas en el Hospital Córdoba de Argentina para detectar la colonización de enterococos vancomicina resistente (EVR) en 65 pacientes en estadio IV y V de insuficiencia renal, encontrando 12,31% de las muestras con EVR, los cuales correspondían a 8 pacientes, entre ellos tres recientemente operados, dos en lista de espera y tres trasplantados con anterioridad; todos los colonizados fueron *Enterococcus faecium* vancomicina resistente ; todos estos pacientes estaban cateterizados en forma permanente, lo cual indica la probabilidad de una transferencia de resistencia.

Paz E, Ponce D. & Ramírez (2008), procesaron 565 muestras de hisopados rectales en pacientes hospitalizados en áreas críticas por un período igual o mayor a 4 días, con tratamiento con vancomicina o cefalosporinas de tercera generación por un período mayor de 7 días; encontrando 64 cepas de *Enterococcus sp.* resistentes a vancomicina en 11,3% de los pacientes. No fue encontrado asociación con infecciones de los pacientes aislados.

Flores-Paredes (2007), estudio las características clínico-epidemiológicas de 14 casos con aislamiento clínico de enterococo resistente a Vancomicina en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, recolectadas en 2 años, aislando *Enterococcus faecium*, con 100% resistencia a la Vancomicina y ampicilina y un 86% resistentes a la gentamicina, concluyendo que se necesitan más estudios de vigilancia microbiológica para poder tener una visión claro de los EVR en los hospitales.

Togneri *et al.* (2005), estudiaron 124 pacientes en un hospital de Argentina admitidos en la unidad de terapia intensiva (UTI), 35 de los cuales (28%) resultaron ser portadores de enterococo vancomicina resistentes. Los aislamientos de EVR fueron identificados como

*Enterococcus faecium* (18), *Enterococcus gallinarum* (16) y *Enterococcus raffinosus* (1). Todos los aislamientos estudiados fueron resistentes a vancomicina (VAN) (CIM90 = 512 µg/ml) y teicoplanina (CIM90 = 32 µg/ml) y portaban el gen *vanA*. Los estudios de tipificación molecular mostraron un alto grado de homología entre los aislamientos de *E. faecium* (un clon dominante) y *E. gallinarum* (dos tipos clonales), sugiriendo su diseminación a modo de brote. No se encontraron diferencias significativas con la edad y el sexo de los pacientes no portadores, pero si con el tiempo de hospitalización y el uso de esquemas antibióticos de amplio espectro, estando estos dos factores asociados al estado de portación.

Togneri *et al.* (2005), analizaron 774 cepas, colectadas en hospitales del Cuba. Se determinó el mecanismo de resistencia utilizando métodos sugeridos por las guías CLSI. El 9.3 % (23) de los *S. aureus* aislados en los hospitales y 4.0% (7) *S. aureus* aislados en la comunidad, fueron *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR), portadores del gen *mecA*, el 69.9 % (72) de *Staphylococcus* coagulasa negativo, fueron resistentes a oxacilina. En la detección del *Enterococcus spp* vancomicina resistente (EVR), se encontró una cepa portadora de este fenotipo. Los resultados revelan que en este país los SAMR no son un problema en los hospitales, ni en el ambiente comunitario, a pesar de que se reporta por primera vez la circulación de estos en la comunidad y la circulación de EVR en el ambiente hospitalario, su frecuencia es muy baja lo que refleja los avances obtenidos en la aplicación de políticas encaminadas a racionalizar el uso y consumo de antibióticos.

### **1.3 Objetivos**

#### **Objetivo General**

Cuáles serían las características epidemiológicas y microbiológicas del enterococo vancomicina resistente, Hospital Alberto Sabogal, Callao 2019.

#### **Objetivos específicos**

- a) Determinar el perfil de resistencia antibiótica de enterococo aislados de pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Alberto Sabogal.

- b) Determinar la resistencia a vancomicina en enterococo en las unidades críticas del Hospital Nacional Alberto Sabogal.
- c) Determinar la asociación el tiempo de estancia hospitalaria y la presencia de enterococo vancomicina resistente.
- d) Determinar la asociación del sexo y edad, y la presencia de enterococo vancomicina resistente.

#### **1.4 Justificación**

##### ***Justificación metodológica***

La utilización de hisopados rectal para la toma de muestras en estudios de vigilancia se ampliamente conocido y aceptado; por lo que los aislamientos obtenidos son de consideración clínica como epidemiológica.

##### ***Justificación práctica***

La información aportada por el presente estudio servirá como guía para la implementación en el laboratorio de microbiología del Hospital Alberto Sabogal, de un protocolo de vigilancia epidemiológica.

Así mismo con el resultado de la investigación se obtendrá la información necesaria que permita conocer, cuál es el perfil epidemiológico de los pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Alberto Sabogal portadores de enterococo vancomicina resistente, así como se podrá prever las medidas sanitarias para que las autoridades competentes puedan determinar las estrategias de control y evitar una emergencia epidemiológica en el hospital.

## II.- Marco Teorico

### 2.1 Bases Teóricas sobre el tema de investigacion

#### *Resistencia a los antibióticos*

(OMS, 2018) manifiesta que los antibióticos son medicamentos utilizados para prevenir y tratar las infecciones bacterianas. La resistencia a los antibióticos se produce cuando las bacterias mutan en respuesta al uso de estos fármacos. Son las bacterias, y no los seres humanos ni los animales, las que se vuelven resistentes a los antibióticos. Estas bacterias farmacorresistentes pueden causar infecciones en el ser humano y en los animales y esas infecciones son más difíciles de tratar que las no resistentes. La resistencia a los antibióticos hace que se incrementen los costos médicos, que se prolonguen las estancias hospitalarias y que aumente la mortalidad.

Es necesario que se cambie urgentemente la forma de prescribir y utilizar los antibióticos. Aunque se desarrollen nuevos medicamentos, si no se modifican los comportamientos actuales, la resistencia a los antibióticos seguirá representando una grave amenaza. Los cambios de comportamiento también deben incluir medidas destinadas a reducir la propagación de las infecciones, a través de la vacunación, el lavado de las manos, la seguridad de las relaciones sexuales y una buena higiene alimentaria.

El plan de acción que ha planteado la OMS, para frenar el avance de la resistencia antibiótica, contiene cinco objetivos estratégicos:

- a) mejorar la sensibilización y los conocimientos en materia de resistencia a los antimicrobianos;
- b) reforzar la vigilancia y la investigación;
- c) reducir la incidencia de las infecciones;
- d) optimizar el uso de medicamentos antimicrobianos;

e) asegurar que se realicen inversiones sostenibles en la lucha contra la resistencia a los antimicrobianos.

### ***Clases de resistencia antimicrobiana***

#### *Resistencia intrínseca*

La resistencia antimicrobiana es un problema continuo y en aumento. Se hace aún mayor cuando un microorganismo presenta más de un mecanismo de resistencia y cuando tiene la facultad de transmitirlo, no sólo a su descendencia, sino también a otras bacterias de su misma o diferente especie (Moreno et al., 2009).

Los microorganismos del género *Enterococcus* se encuentran entre los principales patógenos nosocomiales debido a la dificultad de tratamiento condicionada por su resistencia intrínseca a la mayoría de los antibióticos. Los enterococos presentan una moderada sensibilidad a las penicilinas y son resistentes intrínsecamente a todas las cefalosporinas, a trimetoprim/sulfametoxazol, y a concentraciones terapéuticas de aminoglucósidos y clindamicina.

*Tabla 2. Resistencia natural e intrínseca e extrínseca del género enterococo.*

Natural	Adquirida
cefalosporinas	vancomicina - teicoplanina
oxacilina	Ampicilina-penicilina
clindamicina	cloranfenicol
Lincomicina	eritromicina
Aminoglucosidos	tetraciclina
(baja carga)	Aminoglucosidos
	(alta carga)

#### *Resistencia adquirida*

Los fenómenos de resistencia antimicrobiana son variados, destacando entre ellos cuatro mecanismos principales:

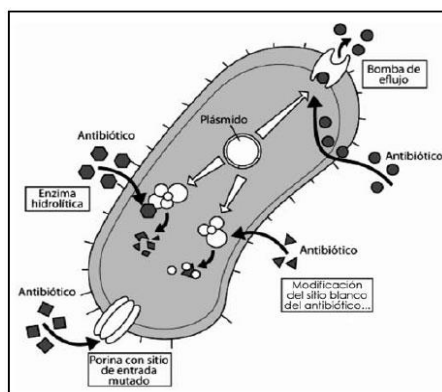


Figura 1. Mecanismos de resistencia antimicrobiana. Tomado de Moreno et al(2009)

### 1) Modificación del sitio activo

La modificación de un aminoácido genera un blanco diferente y así disminuye la afinidad de unión por el antimicrobiano, entre las que tenemos:

- **Modificación de PBP:** El PBP (penicillin-binding-protein) es un complejo enzimático que permite la síntesis del peptidoglicano, un compuesto de la pared celular en bacterias, principalmente en Gram positivas, si se produce mutación del sitio de unión al antimicrobiano como los beta-lactámicos, éstos no pueden actuar y se genera resistencia a ellos.
- **Modificación ribosomal:** Los genes *erm A* y *erm B* producen modificación del sitio activo del ribosoma, mediante metilación. Este mecanismo es importante en la resistencia a macrólidos en *S. pneumoniae* y *S. pyogenes*.

### 2) Disminución de la disponibilidad de antibióticos (impermeabilidad).

*Las porinas.* mecanismos asociados a los bacilos gram negativos. Produce cambios en el diámetro y/o número de porinas pueden bloquear el ingreso del antimicrobiano a la bacteria, estos cambios están asociados a la presencia de genes que se transmiten plasmidicamente. Por ejemplo, en las porinas: Existe disminución de la expresión de estas lo que disminuye la susceptibilidad a betalactámicos y fluorquinolonas en *Pseudomonas* por el *porin Opr D*.

*Bombas de eflujo.* Transporta al antimicrobiano hacia el exterior de la célula sin modificaciones, pero sin acción antimicrobiana. Existen bombas de eflujos multidrogas en la



pared bacteriana que permiten la expulsión de drogas como los antimicrobianos. Los genes involucrados son MefA (*Streptococcus pneumoniae*), NorA (*Staphylococcus aureus*) y Mex (*Pseudomonas aeruginosa*). Estos genes explican la resistencia a macrólidos en estos patógenos y a fluoroquinolonas. Para combatir este tipo de resistencia se encuentran en estudio la asociación de inhibidores de bombas de eflujo junto con el antimicrobiano.

### 3) *Inactivación enzimática*

a) Adquisición y producción de una enzima que destruye el antibiótico (betalactámicos).

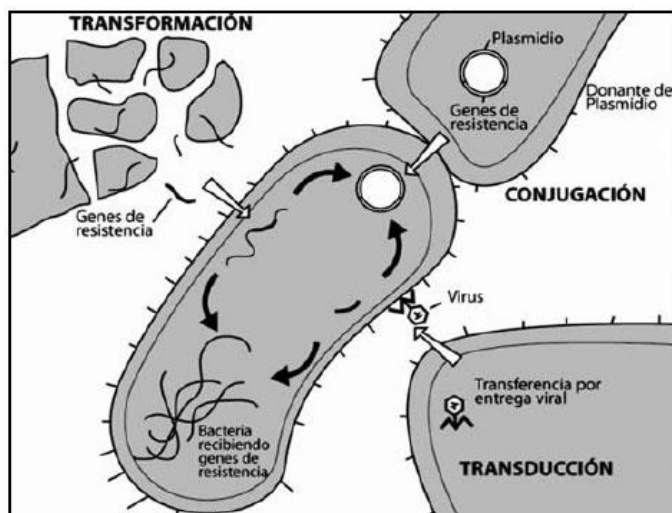
Las bacterias sintetizan enzimas que hidrolizan al antimicrobiano, destruyendo su acción antibacteriana, sin tener posibilidad de actuar sobre el microorganismo.

Betalactamasas: son enzimas que hidrolizan la unión peptídica endocíclica del anillo betalactámico. La producción de betalactamasas es el mecanismo más frecuente de resistencia antibiótica. Existen continuas mutaciones que producen expresión de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), manifestándose como resistencia a cefalosporinas de 3a generación (ceftriaxona). Para combatir esta resistencia se utiliza un inhibidor enzimático que tiene mayor afinidad a la enzima e impide la destrucción del antimicrobiano y de esta manera permite su acción (clavulanato y sulbactam).

b) Adquisición y la producción de una enzima que modifica la estructura del antibiótico (inactivación de aminoglucósidos).

La modificación química generalmente limita el ingreso del antibiótico. La presencia de los grupos OH o NH<sub>2</sub> hacen que un determinado aminoglucósido sea susceptible o no a modificación por estas enzimas. Las enzimas modificadoras están codificadas en plásmidos, transposones o integrones.

Hay 3 tipos de enzimas modificadoras: N-acetil transferasas (ACC) ,Acetilán un grupo amino O-adeniltransferasas (ANT) y Adenilan un grupo hidroxilo O-fosfotransferasa (APH) .



**Figura 2.** Transferencia horizontal de genes. Se adquiere material genético por conjugación, transducción y transformación. Tomado de Moreno et al(2009)

### ***Enterococo spp.***

El género bacteriano *Enterococcus* fue creado en 1980, retirándolo del género *Streptococcus*, al cual pertenecía como parte del grupo D, por diferencias genéticas. Se describen 16 especies (Tabla 1), siendo *E. faecalis* el más frecuentemente aislado de infecciones humanas (95% en nuestro medio) y *E. faecium* en menor proporción (5%).

El género bacteriano *Enterococcus spp.* forma parte de la flora microbiana normal del intestino del hombre, de otros mamíferos, de aves, reptiles e insectos. Está integrado por 23 especies (C Juliet, 2002)

Tabla 1 muestra las 16 especies más predominante de *enterococcus .sp.*

Enterococo sp.	
S. avium	S. gallinarum
S columbae	S. hirae
S dispar	S. mundtii
S durans	S. pseudoavium
S faecalis	S raffinosis
S faecium	S. saccharolyticus
S. calcorum	S sulfureus
S. cassiliflavus	S. malodoratus

Son agentes causales de infecciones adquiridas en la comunidad, tales como infecciones del tracto urinario y endocarditis bacteriana e infecciones asociadas a la atención de Salud (IAAS). Entre las localizaciones más frecuentes de IAAS causadas por *Enterococcus* spp. se describen la infección del tracto urinario asociada a catéter urinario, infección del torrente sanguíneo asociada a catéter vascular central e infecciones abdominales asociadas a cirugía. Uno de los principales problemas de las infecciones causadas por *Enterococcus* spp. es su manejo terapéutico, porque es resistente de forma natural o intrínseca a todas las cefalosporinas, clindamicina, lincomicina, trimetoprim/sulfametoxazol y aminoglicósidos, tiene alta capacidad para adquirir resistencia frente al reducido número de antimicrobianos útiles contra este agente infeccioso; tales como ampicilina, cloranfenicol, teicoplanina y vancomicina (Ortega, 2010).

Hacen aún más compleja la situación, su capacidad para colonizar pacientes por largos periodos (incluso años), para sobrevivir en superficies inanimadas como termómetros y esfigmomanómetros, colonizar las manos del personal sanitario, además de transmitir resistencia antimicrobiana, incluyendo la de vancomicina.

Para una correcta identificación del género y especie de enterococo se recomienda el siguiente esquema de trabajo:

Tabla 3. Identificación del género y especie de enterococo.

Gram	: cocos Gram positivos, en diplo y cadenas
Catalasa	: negativo
PYR	: positivo
Bilis Esculina	: desarrollo de colonias negras
Na Cl 6.5 %	: crecimiento
Telerito	: (+) <i>E. faecalis</i> (crecimiento de colonias negras) (-) <i>E. faecium</i> (no se observa crecimiento)
otras pruebas alternativas, pigmento, arabinosa, sorbitol.	

El antimicrobiano de elección en las infecciones por *Enterococcus* es ampicilina, la que tiene un efecto inhibitor y no lítico. Para lograr un efecto bactericida en infecciones graves

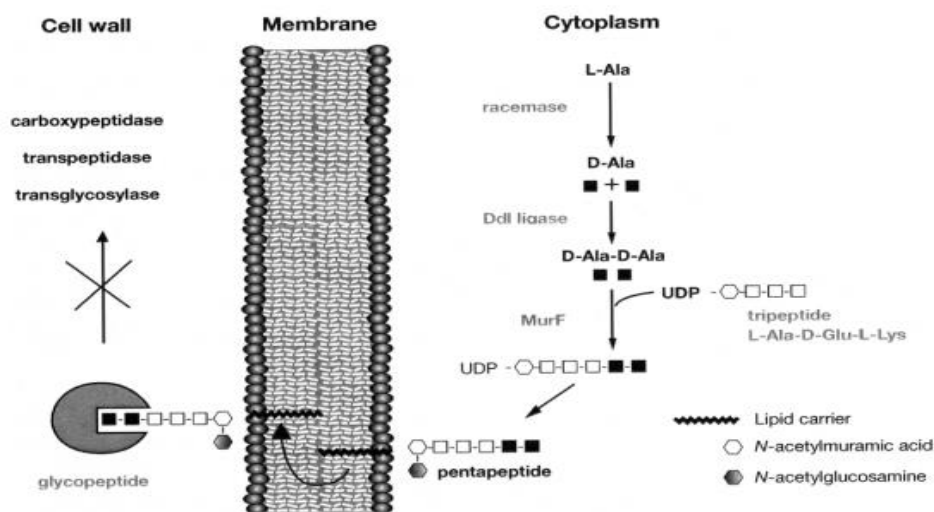
como endocarditis, bacteremias o meningitis, se recomienda asociar un aminoglucósido, siempre que la resistencia a este último sea de bajo nivel: < 500 µg/ml para gentamicina y < 2.000 µg/ml para estreptomina (Juliet, 2002). La susceptibilidad natural de *E. faecalis* a ampicilina es mayor (CIM entre 0,5 y 4 µg/ml) que *E. faecium* (4 a 8 µg/ml). Ambas especies pueden adquirir resistencia de dos tipos a este antibacteriano: Bajo nivel: CIM de 8 a 32 µg/ml, determinada por una mayor producción de PBP 5 con menor afinidad a ampicilina y Alto nivel: CIM > 64 µg/ml, que se debe a la producción de β lactamasas, lo cual es inhabitual y se ha descrito sólo en *E. faecalis*. La producción de PBP 5, mecanismo más frecuente de resistencia, presente en *E. faecium*, se asocia en esta especie a resistencia a vancomicina tipo Van B, transferible (trasposon 5382, muy expandido en E.U.A.) (Juliet, 2002).

### ***Resistencia a vancomicina***

La resistencia de *Enterococcus* spp. a la vancomicina se encuentra genéticamente codificada en un cromosoma o en un transposón. En este último caso, la resistencia se transfiere por conjugación a otras cepas de *Enterococcus* spp. y a otras cocáceas gram positivas, incluyendo *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*.

La transmisión de resistencia a vancomicina desde *Enterococcus* spp. a *S. aureus* representa un problema grave, puesto que *S. aureus* es el agente más frecuentemente asociado a IAAS y dado sus altos niveles de resistencia a cloxacilina, a lo menos el 50% de las infecciones nosocomiales causadas por este microorganismo, deben ser tratadas con vancomicina.

Gráfico N° 1: acción de la vancomicina frente a la pared celular bacteriana. Tomado de: (Courvalin, 2006)



Peptidoglycan biosynthesis and mechanism of action of vancomycin. Binding of the antibiotic to the C-terminal D-Ala-D-Ala of late peptidoglycan precursors prevents reactions catalyzed by transglycosylases, transpeptidases, and the D,D-carboxypeptidases. Ddl, D-Ala:D-Ala ligase; MurF, a synthetase protein; UDP, uracil diphosphate.

*Enterococcus* spp. resistente a vancomicina fue aislado por primera vez en Inglaterra y Estados Unidos, en 1986 y 1989 respectivamente, describiéndose en ambos países un rápido incremento de su incidencia como agente causal de infecciones nosocomiales. De forma consistente se estableció que su emergencia estaba asociada al uso de vancomicina y cefalosporinas (Moreno M et al., 2009).

La emergencia de enterococos con resistencia antibiótica múltiple ha generado un desafío clínico-terapéutico tanto en los Estados Unidos de Norteamérica y Europa, como en algunos hospitales de Argentina. *Enterococcus faecium* es, dentro de su género, la especie que con mayor frecuencia se relaciona con la resistencia a múltiples antibióticos, incluyendo vancomicina (Ayats, n.d.)

Mendoza (2007), documentaron el primer aislamiento clínico de *E. f*

*aecium* resistente a VAN (EVRfm) en la Argentina. Posteriormente, en la misma ciudad, se notificó otro caso de infección por EVRfm, motivando a estudiar la portación intestinal en pacientes del servicio de clínica médica. En total se hallaron 5 aislamientos clonalmente

relacionados, confirmando la transmisión nosocomial. Casi simultáneamente, (Togneri et al., 2005) documentaron un pequeño brote de tres infecciones por EVRfm con fenotipo VanA en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de un hospital de la ciudad de Buenos Aires, demostrando nuevamente la transmisibilidad de estas cepas. Zarate et al., (2007) aislaron dos cepas de *E. faecalis* con resistencia a VAN y en una de ellas se confirmó la presencia del gen *vanB*; ambos pacientes habían estado internados en UCI (2). En el año 2003, (Miranda et al.) notificaron el hallazgo de dos cepas idénticas de *E. faecium* con fenotipo VanB aisladas de pacientes ambulatorios sin internaciones ni tratamientos antibióticos previos, complicando el perfil epidemiológico de los enterococos resistentes a vancomicina (EVR) aislados en nuestro país. Togneri et al. (2005) estudiaron 189 aislamientos de EVRfm con resistencia a VAN provenientes de 30 hospitales de Argentina, confirmando la presencia de los genes *vanA* y *vanB* en 186 y 3 aislamientos, respectivamente.

En Chile (Fica et al., 2007), las primeras cepas de *Enterococcus* spp. resistentes a vancomicina fueron aisladas el año 2000, la mayoría desde pacientes con colonización rectal. Ese mismo año, el Ministerio de Salud implementó la Vigilancia de Prevención y Control de las Infecciones Intrahospitalarias para *Enterococcus* spp. resistente a Vancomicina (incluye resistencia intermedia y total) y se define como aquella cepa que presenta una concentración inhibitoria mínima (CIM) > 8 µg/mL por método de dilución o por epsilometría y/o un halo de inhibición <16 mm por método de difusión en agar.

Tabla 4. Características de la resistencia a vancomicina

Genotipo	Vancomicina CIM(µg/ml)	Teicoplanina CIM(µg/ml)	base genética	Especie
Van A	64 > 1.000	Plamido - cromosomal Transferible		<i>E. faecalis</i> <i>E. faecium</i>
Van B	4 - 1.024	Plamido - cromosomal Transferible		<i>E. faecalis</i> <i>E. faecium</i>
Van C	02.0-32.0	cromosomal - no transferible		<i>E. gallinarum</i> <i>E. casseliflavus</i>
Van D	4.0 - 8.0	cromosomal - no transferible		<i>E. faecium</i>
Van E	4.0 - 8.0	cromosomal - no transferible		<i>E. faecalis</i>

Fuente: (Cristal, 2002)

### *Fenotipos de Enterococcus spp.*

Se describen nueve fenotipos de *Enterococcus* spp. resistente a vancomicina, pero los más frecuentemente aislados en el hombre son tres:

**Fenotipo Van A:** son cepas que presentan alta resistencia a vancomicina (CIM > 64 µg/mL) y resistencia intermedia o alta a teicoplanina (CIM > 16 µg/mL). Esta resistencia es inducible por bajas concentraciones de vancomicina y puede ser transferida por *Enterococcus faecalis* a otras cocáceas gram positivas.

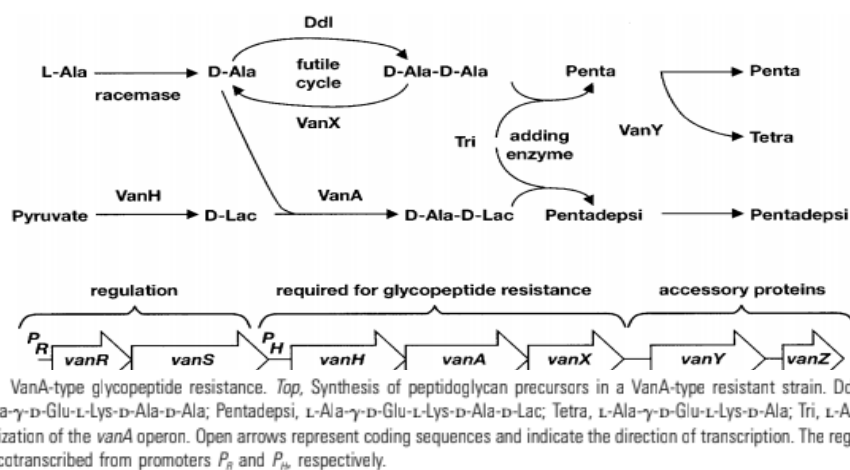
**Fenotipo Van B:** son cepas que presentan resistencia intermedia a vancomicina (CIM entre 8 y 16 µg/mL) o alta resistencia (CIM > 32 µg/mL) y sensibilidad a teicoplanina (habitualmente CIM < 1 µg/mL). Su base genética puede ser cromosomal o plasmidial (transferible).

**Fenotipo Van C:** son cepas que presentan una resistencia intrínseca de bajo nivel a vancomicina (CIM entre 2 y 32 µg/mL) y sensibilidad a teicoplanina (CIM < 1 µg/mL). Su base genética es cromosomal. Este gen (*vanC*) está presente de forma constitutiva y es especie específico en *E. gallinarum* (gen *vanC1*), *E. casseliflavus* (gen *vanC2*) y *E. flavescens* (gen *vanC3*).

### *Genética de los VAN operones*

**Operón VanA** . El grupo de genes *vanA* se detectó originalmente en el transposón *Tn* 1546. Los VanA, en aislamientos clínicos de enterococos es mediada por elementos, idénticos o estrechamente relacionados con *Tn* 1546, que son generalmente transportados por plásmidos auto-transferibles y, ocasionalmente, por el huésped en el cromosoma como parte de los elementos conjugados más grandes. *Tn* 1546 elementos -como son altamente conservados, a excepción de la presión de secuencias de inserción que se han transpuesto en Regiones que no son esenciales para la expresión de glicopéptido resistencia. Transferencia conjunta de plásmidos que han adquirido *Tn* 1546 como elementos de transposición parece ser responsable de la propagación de la resistencia a los glicopéptidos en los enterococos.

**Operón VanB:** Grupos de genes relacionados con *vanB* son generalmente (90-250-kb) elementos que son transferibles por conjugación de cromosoma a cromosoma. Gran parte de la difusión del tipo VanB, la resistencia parece ser el resultado de la propagación de VanB se realizadas en 916 Tn, adicionalmente se han reconocido dos elementos relacionados, *Tn 5382* (27 kb de tamaño) y *Tn 1549* (34 Kb en tamaño), identificados en los Estados Unidos y en Europa.



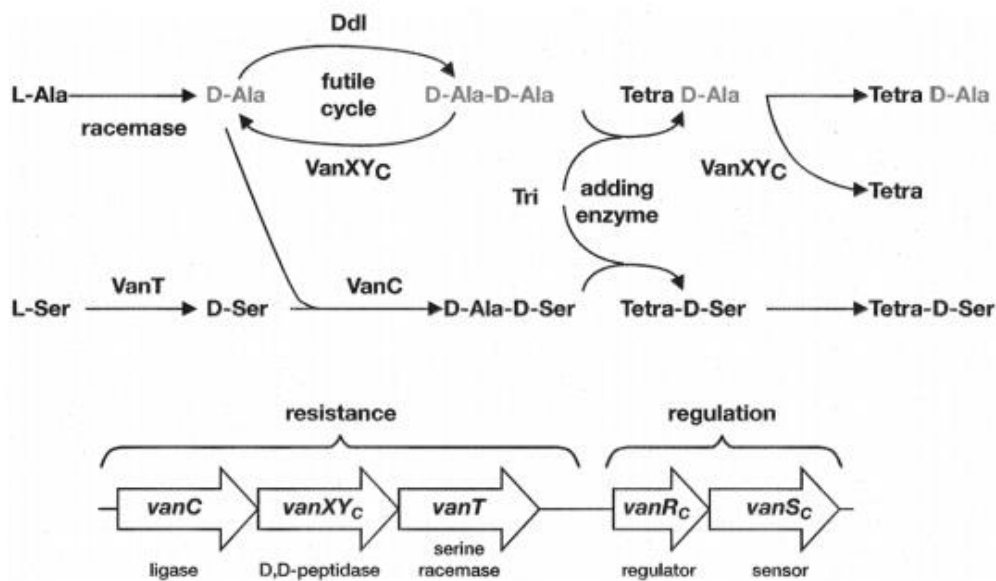
Gráfico

N° 2:

*mecanismo de evasión a la acción del antibiotico por el gen VAN A.* Tomado de (Courvalin, 2006)

**Operón VanG:** La transferencia de la resistencia de tipo VanG son elementos genéticos de ~240 kb que también llevan *ermB* que codifican resistencia a la eritromicina.





VanC-type glycopeptide resistance. *Top*, Synthesis of peptidoglycan precursors in a VanC-type strain. Ddl, D-Ala:D-Ala ligase; penta, L-Ala- $\gamma$ -D-Glu-L-Lys-D-Ala-D-Ala; Pentadepsi, L-Ala- $\gamma$ -D-Glu-L-Lys-D-Ala-D-Lac; Tetra, L-Ala- $\gamma$ -D-Glu-L-Lys-D-Ala; Tri, L-Ala- $\gamma$ -D-Glu-L-Lys. *Bottom*, Organization of the *vanC* operon. Open arrows represent coding sequences and indicate the direction of transcription.

Gráfico N° 3: *mecanismo de evasión a la acción del antibiótica por el gen VAN C*. Tomado de (Courvalin, 2006).

### ***Vigilancia epidemiológica***

Hasta el inicio de la segunda mitad del siglo XX la vigilancia fue concebida como un conjunto de medidas relacionadas con la observación de la evolución de enfermos con enfermedades infectocontagiosas, el monitoreo de sus contactos estuvo basada en el control individual, aunque posteriormente, el término se aplicó a la observación de enfermedades en las comunidades, sobre todo después del ensayo de campo para la vacunación antipoliomielítica en los Estados Unidos en 1955, donde se demostró la utilidad de la vigilancia para la detección de eventos adversos a la vacuna y la identificación de los lotes causantes de estos, efectuada por el Servicio de Inteligencia de Epidemias (EIS), creado durante la guerra de Corea en 1951.

La vigilancia epidemiológica consiste en la recogida sistemática y continua de datos acerca de un problema específico de salud y su análisis, interpretación y utilización en la planificación, implementación y evaluación de programas de salud. En el ámbito de la salud laboral, por ejemplo, esta vigilancia se ejerce mediante la observación continuada de la distribución y tendencia de los fenómenos de interés que no son más que las condiciones de

trabajo (factores de riesgo) y los efectos de los mismos sobre el trabajador (riesgos). El término vigilancia epidemiológica engloba una serie de técnicas con objetivos y metodologías distintas como las encuestas de salud (García y Alfonso , 2013). Existen dos tipos de objetivos: los individuales y los colectivos. Los primeros están relacionados con la persona vigilada y los segundos con el grupo sociales. Aunque en la práctica se les concede la misma importancia, la repercusión de cada uno de ellos en el terreno de la prevención es bien distinta.

Tres son los principales objetivos de la vigilancia epidemiológica a nivel individual: la detección precoz, la identificación de los grupos especialmente sensibles a ciertos riesgos y finalmente la adaptación de la tarea al individuo(García y Alfonso, 2013).

#### *Factores de riesgo*

Los principales factores de riesgo para la colonización de ERV son:

- Uso de múltiples antimicrobianos, principalmente vancomicina, cefalosporinas de segunda o tercera generación, metronidazol y clindamicina.
- Tiempo prolongado del uso de antimicrobianos.
- Hospitalización en unidades de cuidados intensivos.
- Hospitalización próxima a paciente colonizado.
- Gravedad de la enfermedad de base principalmente pero no exclusiva: insuficiencia renal, trasplante de órganos sólidos, neutropenia y bajo peso de nacimiento en las unidades de cuidados intensivos neonatales.

#### *Vías de diseminación*

Si bien muchas de las infecciones por enterococos son endógenas, la diseminación entre pacientes ocurre frecuentemente por contacto directo o indirecto por las manos del personal. La diseminación se observa en pacientes con factores de riesgo anteriormente descritos, principalmente con uso de antimicrobianos mencionados y rara vez si los pacientes no tienen estos factores.

La supervivencia ambiental del ERV puede alcanzar hasta las 24 horas, de ahí la importancia de la higiene de las superficies inmediatas a un paciente colonizado. En Chile, uno de los hechos que ha condicionado la aparición de ERV es el uso frecuente o prolongado de vancomicina para tratamiento de infecciones por bacterias resistentes a penicilina y cefalosporinas. Su principal uso es para el manejo de infecciones sistémicas por *S. aureus* multirresistente (Estrada-Román et al., 2017)

Por todo lo anteriormente descrito y frente a la diseminación de ERV en el servicio de cirugía, medicina e intermedio médico-quirúrgico, se ha tomado la decisión de normar a nivel local a este respecto.

#### *Vigilancia epidemiológica de ERV*

Toda muestra clínica en que se identifique *Enterococcus spp* deberá ser estudiada para determinar su especie y sensibilidad a los antimicrobianos de acuerdo a técnicas de laboratorio recomendadas por el MINSA (Ministerio de salud, 2004)

El resultado del estudio de pacientes de los diferentes servicios clínicos sea positivo o negativo para *E. faecium* y/o *E. faecalis* deberá ser informado además del servicio de origen a la Oficina de infecciones intrahospitalarias.

#### Medidas de prevención

Racionalización de la vancomicina. Se espera que el uso de vancomicina se ajuste a lo establecido por las normativas vigentes en cada país (Bazet et al., 2005).

- Tratamiento de infecciones graves causadas por microorganismos Gram positivos resistentes a betalactámicos.
- Tratamiento de infecciones por microorganismos Gram positivos sensibles a betalactámicos en pacientes con antecedentes de reacción alérgica grave a betalactámicos.
- Tratamiento de colitis ulcerosa que no responde a metronidazol.

#### Atención de pacientes

Las secreciones de todos los pacientes ERV positivos deberán ser manejadas de acuerdo a Precauciones Estándar.

Los guantes serán de un solo uso y se cambiarán entre pacientes o entre actividades de atención en un mismo paciente.

El personal deberá realizar higiene de manos antes y después de tocar un paciente o las superficies inmediatas (cama, velador y equipos). Las alternativas son lavado clínico de manos con clorhexidina y/o higiene de manos con alcohol gel. Este último debe utilizarse en manos libres de materia orgánica y suciedad visible.

Medidas de control: Precauciones de contacto

- Al momento de identificar un paciente positivo a ERV se le separará en habitación individual. A los pacientes que compartían habitación con este paciente se les tomará muestra con hisopado rectal para ERV.
- En caso de existir varios pacientes positivos a ERV pueden compartir la misma habitación.
- Todo paciente que no sea portador de ERV no podrá ingresar a la habitación hasta que el último paciente ERV positivo haya abandonado dicha habitación (cohorte de pacientes).
- Destinar personal entrenado, con dedicación exclusiva a la atención de pacientes ERV positivos.
- Limitar el desplazamiento de los pacientes ERV positivos.
- Uso de barreras durante la atención: guantes, delantal.
- Eliminar guantes y delantal al interior de la habitación.
- Lavado de manos después de salir de la habitación.
- Los artículos de atención clínica durante la hospitalización deberán ser de uso individual (termómetros, esfingomanómetro, fonendoscopio, así como fomites). Cuando estos artículos se hayan dejado de usar serán desinfectados con alcohol al 70%.
- Limpieza frecuente de superficies adyacentes al paciente (velador, baranda, mesa).

- Limitar número de visitas a no más de dos por paciente ERV positivo. Informar a las visitas la importancia de la higiene de manos después de tocar a su paciente o las superficies adyacentes.

#### *Ingresos y traslados*

- Será requisito indispensable previo a la autorización del traslado de un paciente desde otro centro asistencial tener cultivo actualizado de ERV. De no ser factible, se debe tomar hisopado rectal a su ingreso al Hospital (Varas et al, 2008).
- En caso de traslado de pacientes desde un servicio clínico a otro al interior del hospital, deberá consignarse claramente en la ficha clínica, la condición de ERV positivo.
- En caso de traslado de pacientes a otro centro asistencial, deberá consignarse en la epicrisis y en el resumen de traslado, la condición de ERV positivo.
- El paciente ERV positivo deberá ser dado de alta tan pronto su condición clínica lo permita.
- Las visitas de pacientes ERV positivos, deberán ser educadas en cuanto a la importancia de lavado de manos al abandonar la habitación.

#### *Manejo y tratamiento de casos ERV positivos*

Los pacientes ERV positivos pueden estar colonizados o infectados.

En caso de colonización no se requiere de tratamiento antimicrobiano.

En caso de infección, el tratamiento depende del tipo de infección:

– Infección urinaria asociada a uso de catéter urinario:

- Retiro o cambio de catéter urinario. Con esta medida se resuelven la mayoría de las ITU/CUP.
- Evaluar patrón de resistencia de la cepa y preferir alternativa más eficiente de acuerdo con estudio de sensibilidad.
- Si ERV es sensible a nitrofurantoína, privilegiar este antibiótico.

– Infección del torrente sanguíneo asociado a uso de catéter venoso central:

- Retiro o cambio de CVC.

- Evaluar patrón de resistencia de la cepa y preferir alternativa más eficiente de acuerdo a estudio de sensibilidad.
  - Si ERV es sensible, tratar con ampicilina o cloranfenicol asociado a un aminoglucósido. La selección de este último se hará de acuerdo con el antibiograma.
- Infección de herida operatoria:
- Las infecciones superficiales se tratarán sólo con curaciones, sin uso de antimicrobianos.
  - Las infecciones profundas pueden requerir uso de antimicrobianos, de preferencia cloranfenicol asociado a un aminoglucósido. La selección de este último se hará de acuerdo con el antibiograma.

## III METODO

### 3.1 Tipo de Investigación

El presente estudio es transversal, porque recolectaron datos en un solo momento, en un tiempo único. Es prospectivo, porque los datos se registraron conforme se realizaron las evaluaciones con el apoyo de un instrumento de verificación. Según el análisis y alcance de sus resultados es observacional, porque se realizó mediante un registro sistemático, válido y confiable de comportamientos y situaciones observables.

### 3.2 Ámbito temporal y espacial:

El estudio se enfoca en la detección de cepas de enterococo vancomicina resistente (EVR), durante los meses de abril, mayo y junio del año 2019, en pacientes de las áreas de interés para el estudio que son las áreas de cuidados intensivos (UCI) y área de cuidados intermedios (UCIN), del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

### 3.3 Variables

#### Variable independiente:

Enterococo vancomicina resistentes

Son bacterias esféricas grampositivas que de manera característica forman pares o cadenas durante su multiplicación. Tienen una amplia distribución en la naturaleza. Algunos son miembros de la microflora intestinal de los seres humanos (Varas et al, 2008)

Resistencia a vancomicina

El glucopéptido vancomicina es el principal fármaco alternativo a una penicilina (más un aminoglucósido) para tratar las infecciones enterocócicas. En Estados Unidos, los enterococos que son resistentes a la vancomicina han aumentado en frecuencia y estos enterococos no son sinérgicamente susceptibles a la vancomicina más un aminoglucósido (Varas et al, 2008)

**Variable dependiente:**

## Características epidemiológicas y microbiológicas

Son el conjunto de datos sobre la frecuencia de su distribución en grupos de estudios específicos, los aspectos del/los factores de riesgo, la determinación de los efectos y la población en riesgo (Ibañez Marti, 2008). Así mismo las características microbiológicas son las referidas a los perfiles de sensibilidad antibiótica, antibióticos de uso según las normas de la CLSI.

**3.4 Población y muestra*****Población***

135 pacientes hospitalizados en los Servicios de Cuidados Intensivos y Servicios de Cuidados Intermedios del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren – ESSALUD.

***Muestra***

65 pacientes que cumplen los criterios de inclusión y exclusión.

## Criterios de inclusión

- i. Enterococos aislados por hisopados anales de pacientes hospitalizados en áreas críticas (UCI, UCIN).
- ii. Pacientes de áreas críticas que habían estado internados en otras salas previamente y que NO hayan recibido tratamiento con vancomicina.
- iii. Pacientes con aislamientos negativos en Enterococos vancomicina resistente en las últimas 4 semanas.
- iv. Consentimiento informado firmado para la toma de muestra.

## Criterios de exclusión

- i. Enterococos aislados de otros sitios anatómicos de pacientes hospitalizados.
- ii. Pacientes con colostomía e ileostomía
- iii. Pacientes hospitalizados en otras áreas y que permanezcan menos de 7 días áreas críticas.
- iv. Pacientes con aislamientos positivos a *Enterococos vancomicina resistente*.





Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Dimensiones	Instrumento	Indicador
Enterococo	cocos anaerobios facultativos	Identificación de especies	•Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Positivo</li> <li>• Negativo</li>   <li>• Crecimiento</li> <li>• no crecimiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Prueba enzimática</li> <li>•Agar enterococo o agar sangre con vancomicina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Reacción de Catalasa</li>   <li>Crecimiento en agar bilis esculina</li> </ul>
Resistencia a la vancomicina	glucopéptido que inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana	Determinación de la sensibilidad	•Cuantitativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensible</li> <li>• Resistente</li> </ul>	Disco de sensibilidad antibiótico o test	MIC (concentración mínima inhibitoria)

### 3.6 Procedimientos

#### Toma de muestra

Para el estudio de portadores, se tomarán muestras de hisopado perianal, para lo cual se utiliza un hisopo previamente humedecido con suero salino estéril que se frota por la piel perianal con un movimiento circular y se colocará el hisopado en el medio de transporte Amies; la toma de muestra se realizará dentro de las 24 horas del ingreso del paciente de la sala de cuidados intensivos (UCI) o sala de cuidados intermedios (UCIM).

#### Transporte de la muestra

Se transportará la muestra en el medio de cultivo Amies a temperatura ambiente, los cuales fueron procesados dentro las 24 horas, por lo que se refrigeraron las muestra a 4°C hasta el momento de su procesamiento.

#### Siembra primaria:

Se utiliza el hisopo del medio de transporte y se siembra en el agar sangre, agar chocolate y agar Mc conkey, adicionalmente en medio cromogénico para la identificación de enterococos vancomicina resistentes. Colocar los medios en incubadora a 37 °C

#### **Examen de las placas de cultivo:**

Se realizará una lectura a 24 horas y 48 horas hasta observar la aparición de pequeñas colonias blanquecinas o translucidas en las placas de agar sangre y chocolate, y se realizará pruebas adicionales que confirme que sea del género enterococo.

En cromo agar, se hará la identificación según los colores que presentan en el medio, lo cual nos indicara si las colonias presentes son portadoras de los genes de resistencia.

#### **Identificación de las colonias.**

Se debe realizar una tinción Gram y la prueba de catalasa a las colonias que presentan una morfología sugerente de enterococo.

La identificación a nivel de especie se realiza mediante la fermentación de azúcares

La determinación de la resistencia a glucopéptidos (vancomicina y teicoplanina) se realiza mediante el hallazgo de la mínima concentración inhibitoria (MIC), según de las referencias publicadas en la norma de la CLSI M100 y también en el sistema automatizado de identificación, MICROSCAN Walkaway 96, equipo automatizado que realiza pruebas para identificación de bacterias, así como sensibilidad antibiótica por micro dilución.

Una vez procesadas las muestras, las bacterias aisladas fueron colocadas en agar TSA para su conservación en un cepario para estudios posteriores.

#### **Reporte del resultado:**

Si el cultivo es positivo en cromo agar para enterococo, se informa como: “Se aísla *Enterococcus* resistente a Vancomicina.

Si el cultivo es negativo para EVR se informará como “No se aísla *Enterococcus* resistente a Vancomicina.

### **3.7 Análisis de datos**

La investigación se llevó a cabo con el propósito de establecer la presencia de enterococo vancomicina resistente, para lo cual se utilizó la estadística descriptiva para ordenar y tabular los datos determinando los resultados porcentuales presentándose en tablas de distribución de frecuencias y gráficos, mediante el uso del software SPSS 23 y programa Excel.

### **3.8 Consideraciones éticas**

Según, las normativas vigentes de Essalud, a través de su Comité Institucional de Ética, es necesaria la aplicación de un consentimiento informado que deberá ser aprobado por dicho comité antes de la ejecución del trabajo y deberá ser aplicado antes de la toma de muestra, ver anexo N°1.

#### IV. RESULTADOS

Se lograron recolectar 59 muestras de hisopado rectal previo a la firma del consentimiento informado (anexo 1), que le fue comunicado verbalmente al paciente según el grado de lucidez que presentaba (escala de gaslow), información brindado por el personal de enfermería a cargo o en su defecto al familiar (padre, madre, hijos o cónyuges) que se encontraba presente durante el horario de visita establecido por cada servicio. ANEXO N2.

##### **Características epidemiológicas y microbiológicas del enterococo aislados.**

Las muestras se recolectaron durante los meses de mayo a junio del 21019.

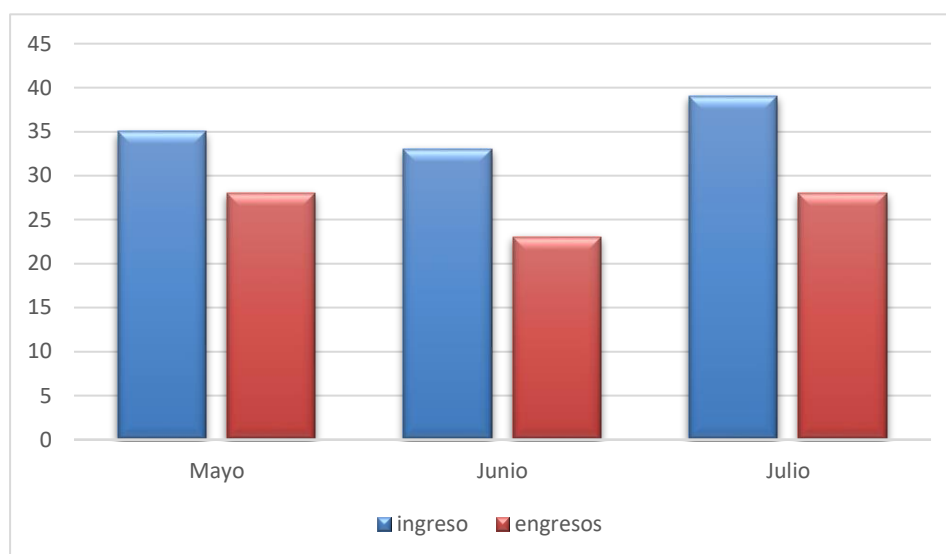
En la tabla N1 se observa los diagnósticos de ingreso y los de salida, así como su periodo de estancia en las salas de UCI y UCIN, respectivamente y se evidencia la diversidad de diagnósticos que es propio del nivel de referencia que tiene el Hospital.

Tabla 1. *Muestras de pacientes con muestra de hisopado anal. Mayo a junio del 2019*

Diagnostico más frecuente	Número de casos	Porcentaje(%)
ACV + factor asociado	22	28.20%
IRA I,II + factor asociado	10	20.50%
craneotomía	6	12.85%
neoplasia maligna	5	10.25%
otros	22	28.20%
<b>TOTAL</b>	<b>65</b>	<b>100%</b>

La fluctuación de los ingresos y egresos que se producía en las dos salas de hospitalización se produjo de la siguientes, como se observa en el siguiente cuadro.

Grafico 1. Ingresos y egresos registrados en las salas de UCI y UCIN durante los meses de mayo a junio 2019.



La distribución por sexo de las muestras recolectadas. fue de la siguiente manera:

Tabla 2. *Frecuencia de aislamientos según sexo. Mayo a junio del 2019*

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Masculino	38	54.7 (%)
Femenino	27	43.4(%)
Total	65	100.0(%)

La distribución por edad de las muestras recolectadas, fue de la siguiente manera:

Tabla 3. *Frecuencia de aislamientos según edad. Mayo a junio del 2019*

	Promedio de edades	Rango	DS.
Masculino	56.9	(24-84)	18.52
Femenino	54.3	(16-82)	22.42

El periodo de estancia de los pacientes en las diferentes salas de UCI y UCIN, se reflejan en la siguiente tabla.

Tabla 4. *Periodo de estancia promedio de los pacientes según sala de Hospitalización.. Mayo a junio del 2019*

Salas	Tiempo de permanencia	
Sala de cuidados intensivos	Media	10,04
	Desviación estándar	3,374
Sala de cuidados intermedios	Media	18,02
	Desviación estándar	3,65

Los aislamientos obtenidos de los hisopados rectales se observa en la siguiente tabla

Tabla 5. *Aislamientos obtenidos de las muestras tomadas. Mayo a junio del 2019*

Germen aislado	Número de casos	Porcentaje (%)
<i>Enterococo faecalis</i>	6	7.69%
<i>Estafilococo epidermidis</i>	6	7.69%
<i>Escherichia coli</i>	25	43.58%
<i>klebsiella Pneumonia</i>	12	20.51%
<i>Enterobacter cloacae</i>	10	12.82%
<i>Proteus mirabilis</i>	8	10.25%
<i>Bacilo gram negativo no fermentador</i>	2	2.56%
TOTAL	65	100%

### ***Perfil de resistencia antibiótica de enterococo aislados***

Los tres aislamientos de *Enterococo faecalis*, que se obtuvieron, tuvieron es siguiente perfil de sensibilidad.

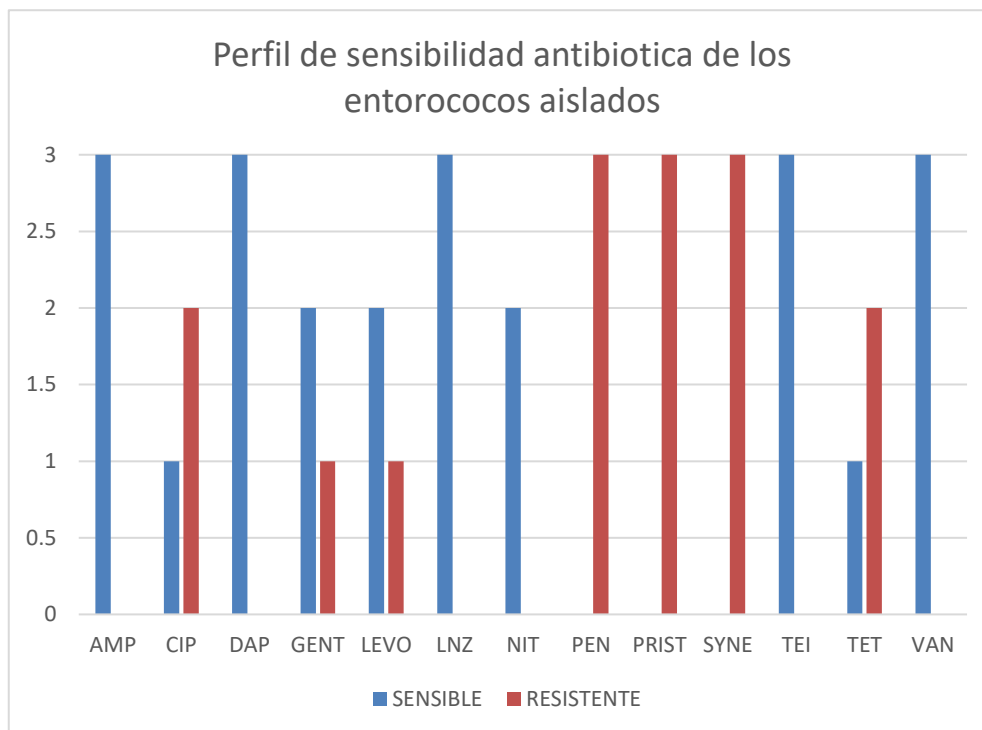


Gráfico 2. Perfil de resistencia antibiótica de enterococo aislados durante los meses de mayo a junio 2019.

AMP: ampicilina, CIP: ciprofloxacino; DAP: daptomicina; GENT: gentamicina, LEVO: levofloxacino, LNZ: linezolid, NIT: nitrofurantoina, PEN: penicilina, PRIST: pristamicina, SYNE: synergid, TEI: teicoplanina, TET: tetraciclina, VAN: teicoplanina.

### ***Perfil de resistencia antibiótica de enterococo aislados***

Los perfiles de sensibilidad de los bacilos fermentadores se dieron de la siguiente manera.



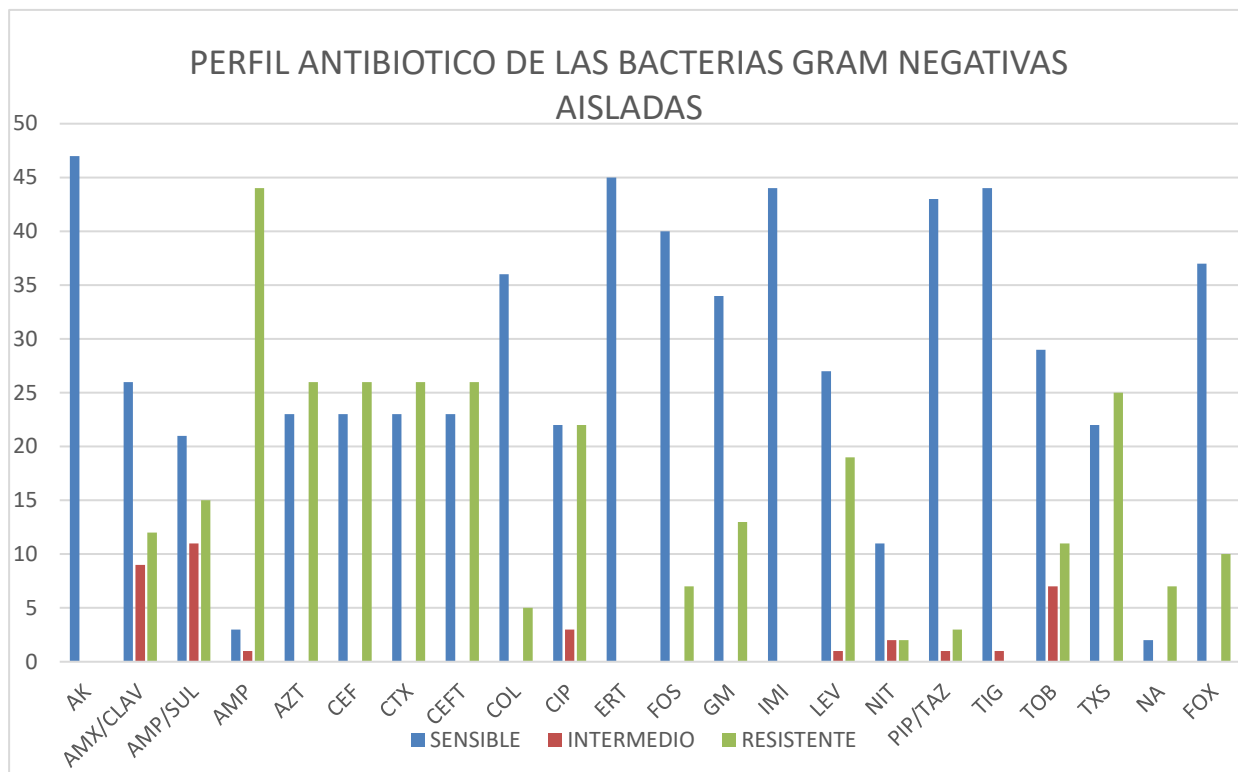


Gráfico 3. Perfil de resistencia antibiótica de bacterias gram negativos durante los meses de mayo a junio 2019.

AK: amikacina, Amox/A clav.: amoxicilina ácido clavulánico, AMP: ampicilina, AMP/SUL: ampicilina/sulbactam, AZT: aztreonam, CEF: cefepime, CTX:cefotaxima, CEFT: ceftazidima, COL: colistina, CIP: ciprofloxacino, ERT: ertapenem, FOS: fosfomicina, GM: gentamicina, IMI: imipenem, LEV: levofloxacino, NIT: nitrofurantoina, PIP/TAZ: piperacilina/tazobactam, TIG: tigliciclina, TOB: tobramicina, TXS: trimetropim/sulfametazol, NA: ácido nalidixico; FOX: cefoxitina.

## V. DISCUSION DE RESULTADOS

Comenzaremos mencionando que, en el Hospital Nacional Alberto Sabogal, no se realizan cultivos de vigilancia en ningún servicio, no es un procedimiento estandarizado, a comparación de otros hospitales públicos especializados de gran capacidad de atención, en el sector privado, las clínicas no realizan estos cultivos de vigilancia a pesar de su capacidad resolutive.

La comunicación con el personal de enfermería de turno fue necesaria para poder identificar a los pacientes ingresantes según los criterios de selección antes mencionados, así como la identificación de los familiares directos para la firma del consentimiento informado necesario, pues fue un requisito indispensable para el permiso correspondiente y desarrollo del presente trabajo de investigación.

El que se hayan recolectado 39 muestras, a pesar de los ingresos mensuales en las áreas de estudio entre el rango de 30 a 40 pacientes por mes, se debió principalmente a la negativa de los familiares directos a la firma del consentimiento, así como de los mismos pacientes que si lo podían realizar, la principal negativa se debió al desconocimiento y además que no fue incorporado dentro del protocolo de ingreso el llenado de la ficha, por lo que tenía que acercarme directamente, explicar las razones de la toma de muestra y obtener su consentimiento.

Otro factor que se tuvo que tomar en cuenta durante la toma de muestra una vez obtenido el consentimiento del paciente, es la movilización de este, lateralizarlo para poder obtener una posición como y que no cause mayor incomodidad al paciente durante la toma, esta consideración era fácilmente superable por la colaboración del paciente con un grado de lucidez aceptable.

Cabe mencionar que en los reportes de perfil de resistencia antibiótica durante los años 2016 y 2017, en muestras de hemocultivos tomadas a pacientes de las unidades de cuidados intensivos (UCI), se reportaron un total de 29 cepas de enterococos sp, *enterococcus faecium*

5 cepas y *enterococcus faecalis* 24 cepas , reportándose 3 cepas de *enterococcus faecalis* resistentes a vancomicina con un MIC mayor a 16, tal como lo muestra el siguiente tabla.

Tabla 6 . Resistencia a vancomicina en muestras de hemocultivos tomadas de la Unidad de cuidados intensivos (UCI), durante los años 2016-2017.

Especies	N	MIC	Interpretación	Porcentaje
<i>Enterococcus faecium</i> (3)		>16	R	60%
<i>Enterococcus faecium</i> (2)		<=1	S	40%
<i>Enterococcus faecalis</i> (3)		>16	R	5.26%
<i>Enterococcus faecalis</i> (3)		8	I	5.26%
<i>Enterococcus faecalis</i> (8)		2	S	21.05%
<i>Enterococcus faecalis</i> (12)		<=1	S	68.43%

Datos obtenidos del servicio de Microbiología Hospital Nacional Alberto Sabogal.

Cabe mencionar que los datos obtenidos muestran la necesidad de hacer mayores estudios al respecto, ya que la resistencia a vancomicina de estas especies está asociada a factor genéticos que se pueden trasladar a otros microorganismos. Los datos del estudio, aunque no corroboran la presencia de genes de resistencia en cepas colonizantes, si establecen los protocolos necesarios para la búsqueda de estos, ya que es una medida de vigilancia hospitalaria establecida por la OMS (Organización mundial de la Salud).

Otro factor importante en el estudio es el diagnóstico y tratamiento de los pacientes, la gran mayoría fueron diagnosticados con ACV (accidente cerebro vascular) y IRA (infección respiratoria aguda),

Como se menciona en otros estudios, la presencia de enterococo vancomicina, aun no manifiesta en grandes escalas, pero si en transmisión horizontal, es de cuidado por el fácil paso de paciente al paciente.

El Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), órgano descentralizado de ESSALUD, realizó el primer estudio que muestra en forma global y a través de los años el perfil microbiológico y de sensibilidad antibiótica en dos de los hospitales más grandes del Perú. La mayoría de organismos aislados son altamente patogénicos, tanto en Hospitalización como Unidad de Cuidados Intensivos, siendo los más frecuentes *S. aureus*, *P. aeruginosa*, y *Candida* sp. en hemocultivos, y *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* sp. y *S. aureus* en muestras respiratorias. Las tablas de sensibilidad acumulada revelaron un alto nivel de resistencia antibiótica, que ha ido aumentando en el tiempo, excepto por *S. aureus* cuya sensibilidad a oxacilina/cefazolina parece haber aumentado, además menciona sólo el 31% de *S. aureus* fueron sensibles a oxacilina/cefazolina en Hospitalización Adultos, y 15% en UCI Adultos. *E. faecium* fue 47% sensible a vancomicina en Hospitalización Adultos, y 32% en UCI Adultos, lo que nos demuestra que existe las condiciones para que se puedan encontrar cepas que sean portadores de estos genes de resistencia a vancomicina y pueda convertirse en una emergencia sanitaria latente.

En relación con el estudio que realizó Flores – Toledo (2010), a pesar que se fue un estudio de menor número de casos recolectados, son similares a pesar de la diferencia de años realizado, no se encontraron cepas probables que presenten resistencia a la vancomicina, y además demuestra que desde ese año no se ha realizado estudio parecido en hospitales de gran complejidad de las diferentes de ESSALUD.

En comparación con los estudios realizados en el exterior, con similar número de muestra recolectadas los estudios de Abadia-Patiño y Torrens (2016) Muñoz y col (2010), realizados en los países de Venezuela y Argentina, donde si se encontraron enterococo vancomicina resistente, pero ninguno con factores de transferencia a través de los genes VAN A o VANB, es las cepas aisladas, lo cual se puede deber a diversos factores, como es la población de estudio, en un caso fue sala Unidad de cuidados críticos, hemodiálisis o pacientes

hospitalizados en general, así como la aplicación de la terapia antibiótica como es el caso de la vancomicina.

La vancomicina necesita de ajuste y selección de concentraciones séricas específicas, las dosis de vancomicina en pacientes han sido el tema de debate durante muchos años. La premisa principal para monitoreo y ajuste de las concentraciones séricas se basa en la necesidad percibida de lograr concentraciones séricas en algún múltiplo por encima del mínimo concentración inhibitoria (MIC) para el microorganismo y evitar posibles efectos adversos efectos, como ototoxicidad o nefrotoxicidad.

Rybak (2009), en un estudio que reúne evidencia previa sugiere, sobre la base del potencial para mejorar la penetración, para aumentar la probabilidad de niveles séricos óptimos de concentraciones, y para mejorar los resultados clínicos de complicaciones sobre infecciones causadas, como bacteremia, endocarditis, osteomielitis, meningitis, y neumonías adquirida en el hospital causadas por *S. aureus* concentraciones mínimas de vancomicina sérica de 15-20 mg/L son recomendables. Concentraciones mínimas de vancomicina sérica en ese rango debería alcanzar un  $AUC/MIC > 400$  para la mayoría de pacientes si el MIC es  $< 1$  mg/L. (Nivel de evidencia III, grado de recomendación B).

Otro factor de controversia es la forma de dosificar la vancomicina si se debe aplicar en forma continua o discontinua, según estudios de Cataldo(2012), recomienda la infusión continua sobre la infusión discontinua por un menor riesgo de nefrotoxicidad en los pacientes cuando halla un control de los niveles séricos, de otro lado Alvarez y col. ( 2016) concluyó que aunque exista un mejor desempeño por la baja nefrotoxicidad de vancomicina en infusión continua , sugiere que se debe dosificar en forma personalizada para un manejo adecuado del paciente.

Con respecto al perfil de sensibilidad hallado en los *Enterococcus faecalis*, las cuales fueron 100% sensible a vancomicina, así como también a linezolid, ciprofloxacino y teicoplanina, y mostraron un 100% de resistencia a penicilina, pristamicina y synergid, los 37

aislamientos restantes fueron enterobacterias y un bacilo no fermentador, los bacilos fermentadores, fueron un 60% productora de betalactamasas, la resistencia a las quinolonas fue diversa,

## VI. CONCLUSIONES

- a) El 100% de aislamiento de Enterococcus mediante la recolección por hisopado rectal en los pacientes evaluados fueron sensibles.
- b) No se pudo determinar la asociación el tiempo de estancia hospitalaria y la resistencia a la vancomicina.
- c) No se pudo determinar la asociación del sexo y edad, y la resistencia a la vancomicina.
- d) El perfil de resistencia antibiótica de enterococo aislados, fue de la siguiente manera, sensibles 100% para ampicilina, daptomicina, linezolid, nitrofurantoina, teicoplanina y vancomicina, resistentes 100% para penicilina, pristamicina y synergid, y resistencias del 60% para ciprofloxacino, 60% para gentamicina, 60% para levofloxacino y del 70% de teicoplanina.

## VII. RECOMENDACIONES

- a) La realización de este tipo de estudios, extra laboratoriales, necesitan de un enfoque multidisciplinario, para poder llegar a recolectar una muestra de mayor cantidad.
- b) Se debe implementar el dosaje de vancomicina sérico en el servicio de laboratorio, para un manejo adecuado de este antibiótico.
- c) Se debe adecuar guías clínicas sobre manejo de dosis de antibióticos, como en este caso de vancomicina.
- d) Se debe implementar la vigilancia de portadores en unidades críticas dentro del hospital para un manejo completo de las infecciones intrahospitalarias.



## VIII. REFERENCIAS

- Abadía-Patiño, L., Torrens, M. (2016). Ausencia de pacientes colonizados con cepas de enterococcus resistentes a antibióticos glicopéptidos en el hospital Ruiz y Páez, ciudad bolívar, estado bolívar. *Revista Multidisciplinaria del Consejo de Investigación de la Universidad de Oriente*, 28 (2).
- Abadía-Patiño, L., Tineo, A. (2017). Pacientes colonizados con *Enterococcus faecalis* VanB, internalizados en el Hospital Universitario “Luis Razetti”, Barcelona, Venezuela. *Boletín venezolano de Infectología*, 27(2): 100-103.
- All, L., Vera, M., Mocarbel, N., Limansky, A., Viale, A., Notario, R. (2003). Brote de infección por *Enterococcus faecium* resistentes a glicopéptidos en un hospital de Rosario, Argentina. *Revista Facultad Ciencias Médicas UN Córdoba*, 60, 55-9.
- Cataldo, M., Tacconelli, E., Grilli, E., Pea, F. Petrosillo, F. Continuous versus intermittent infusion of vancomycin for the treatment of Gram-positive infections: systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2012; 67: 17 –24.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (1995). Recommendations for Preventing the Spread of Vancomycin Resistance. HICPAC Committee. *Morb Mortal Wkly Rep. MMWR*, 44 (RR 12): 1-3.
- Corso, A., Gagetti, P., Rodríguez, M., Melano, R., Ceriana, P., Faccone, D. (2001). Molecular characterization of glycopeptide-resistant *Enterococcus faecium* from 30 Hospitals in argentina. *41th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Resumen C2-509, Chicago, EE. UU.
- Courvalin, P. Vancomycin-Resistant Gram-Positive Cocci. *Unité des Agents Antibactériens, Institut Pasteur. CID* 2006:42 (Suppl 1): S27

- Flores, W. (2007). Características clínico-epidemiológicas de 14 casos con aislamiento clínico de enterococo resistente a Vancomicina en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. *Revista Médica Herediana*, 18(2),68-75.
- Flores, W. (2010). Epidemiología de la colonización intestinal con enterococo resistente a vancomicina en pacientes de alto riesgo del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú. *Revista Médica Herediana*, 21:128-138.
- García, F. (2002). *Resumen del libro: el cuestionario. Recomendaciones metodológicas para el diseño de cuestionario (1ra. Ed.)*. Colombia. Editorial limusa.
- Gonzales, L., Morffi, J., Nadal, I., Vallin, C., Contreras, R., Roura, G.(2005). Estado actual de la resistencia a meticilina en el género *Staphylococcus* spp y detección de *Enterococcus* spp vancomicina resistentes en hospitales de Cuba. *Revista cubana Farmacologica*,39(3)
- Hernández, R. (2014). *Metodología de Investigación*. 6ta Edición.
- Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI). Perfil microbiológico y de sensibilidad a los antibióticos en dos hospitales de alta complejidad del Seguro Social de Salud del Perú. Reporte de resultados de investigación 04- 2018. Lima: ESSALUD; 2018.
- Jawetz, Melnick y Adelberg. (2010). *Microbiología médica*. 25a. edición
- Juliet, C. (2002). Estudio de susceptibilidad in vitro de *Enterococcus* spp. *Revista Chilena de Infectología*, 19 (Supl. 2): S 111-115.
- Marín, E., Mera, J., Arduino, R., Correa, A., Coque, T., Stambouljan, D., *et al.* (1998) First report of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* isolated in Argentina. *Clinical Infection Disiase*, 26, 235-236.
- Miranda G, Corso A, Melano R, Arismendi P, Rodríguez M, Garbewetsky L. (2003) Primer aislamiento de *Enterococcus faecium* vancomicina - resistente con genotipo *vanB* en la Argentina: presentación de dos casos. *Revista Argentina de Microbiología*, 35, 41-44.

- Muñoz, M., Minoli, M., Gasparotti, L., Novoa, P., Aissa, M., Perlo, O. (2010). Prevalencia de Colonización por Enterococcus Vancomicina Resistente(EVR) en Pacientes Trasplantados Renales: Estudio Prospectivo de Vigilancia. *Bioanálisis I* Nov · Dic 10, 28-34.
- Muñoz, M., Minoli, M., Gasparotti, L. (2013) Vigilancia de Enterococcus spp. resistente a Vancomicina Chile, 2010-2012. *Boletín del Instituto de Salud Pública de Chile*, 3(10).
- Noble, W., Virani, Z., Cree R. (1992). Transfer of Vancomycin and other Resistance Genes from Enterococcus faecalis NCT 12201 to *Staphylococcus aureus*. *FEMS Microbiology Letters*, 72,195-198.
- Obstetricia. Ginecología. – *Hospital Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brousse*, 3 (2): 133-136.
- Paz. E., Ponce, D., Ramírez, R. (2008). Resistencia bacteriana en cuidados intensivos y tendencia actual: Departamento de Cuidados Críticos, Servicio de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Essalud, Lima, Perú, 2004-2006. *Acta Medica peruana*, 25(3).
- Pharmacists, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. Vancomycin Therapeutic Guidelines. *CID* 2009;49:325.
- Ponessa, A., Gambandé, T., All. L., Fernández, G., Ferrari, M., Dlugovitzky, Notario, D. (2006). Enterococos vancomicina resistentes: colonización en pacientes hospitalizados, en Rosario, Argentina. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 40 (4): 499-502.
- Rybak, M., Lomaestro, B., Rotschafer, J., Moellering, M., Craig W., Billeter, Dalovisio, J., D. Vancomycin Therapeutic Guidelines: A Summary of Consensus Recommendations from the Infectious Diseases Society of America, the American Society of Health-System
- Togneri, A., Corso, A., González, J., Lopardo, B., Podestá, B., Galletti, P., Pérez, M., Rodríguez, V., Rodríguez, M., Dinerstein, E. (2005) .Análisis clínico-epidemiológico

de la portación intestinal de enterococos resistentes a vancomicina en una unidad de terapia intensiva. *Revista Argentina de Microbiología*, 37: 26-33.

Torres, C. Lectura interpretada del antibiograma de cocos grampositivos. *Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica*. 2002;20(7):354-64

Uliet, L. (2002). Estudio de susceptibilidad in vitro de *Enterococcus* spp. *Revista chilena de infectología*, 19(Supl.2), 111-115.

Varas, J., Demetrio, A., Osorio, W. (2008). Vigilancia, prevención y control de infecciones intrahospitalarias por enterococos resistentes a vancomicina. *Revista de*

Veliz, L.L. (2014). *Evaluación de la norma ISO 9001 e ISO 15189 en el Instituto de Biomedicina de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil*. Ecuador

## IX. ANEXOS

### **Anexo 1: consentimiento informado**

Modelo utilizado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Investigación y Salud (IETSI) y el Comité Institucional de Ética del Hospital Alberto Sabogal.

### **Consentimiento Informado para Participantes de Investigación**

Institución: Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

Investigador:

Tecnólogo Medico: Henry Miguel Meza Fernández

Dirección: Jr. Jorge Chávez N° 977 Dpto. 1007A Breña

Teléfono: 990106590

Correo electrónico: henrymeza23@hotmail.com

Título del trabajo de Investigación:

Características epidemiológicas y microbiológicas del Enterococo Vancomicina Resistente (EVR) del Hospital Nacional Alberto Sabogal, Callao 2019.

### **Título:**

Características epidemiológicas y microbiológicas del Enterococo Vancomicina Resistente del Hospital Nacional Alberto Sabogal, Callao 2019.

### **Invitación:**

Se le invita a participar en forma voluntaria en la investigación, sobre búsqueda de Enterococo Vancomicina Resistente, que es un microorganismo resistente a diferentes medicamentos y que no mueren con la vancomicina, antibiótico generalmente utilizado para su tratamiento.

### **Introducción:**

Los enterococos vancomicina resistentes son agentes de infección hospitalaria, que en los últimos años han tenido un aumento en los cultivos de infecciones que se adquieren dentro del hospital principalmente en áreas que tienen pacientes con enfermedades que requieren una

atención especial y cuya vigilancia hospitalaria conlleva el tratamiento, así como nos permite establecer sus características, es decir la distribución y determinantes de enfermedades ligadas a dicho microorganismo y que serán útiles para su tratamiento y control.

#### **Antecedentes del estudio:**

Existen diversos estudios realizados en diferentes países como Argentina, Chile y Perú que demuestran una prevalencia fluctuante entre un 3% y un 15%, dependiendo de la cantidad de muestras recolectadas y servicios incluidos en el estudio.

En el Perú, los trabajos muestran su presencia aparentemente escasa, debido a la falta de vigilancia que se realiza en las unidades críticas de los hospitales, lo que ocasiona un problema latente de infecciones intrahospitalarias sino se corrige a tiempo.

#### **Justificación y objetivos del estudio:**

Con el resultado de la investigación se obtendrá la información necesaria que permita conocer, cuál es el perfil epidemiológico de los pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Alberto Sabogal portadores de enterococo vancomicina resistente, así como se podrá prever las medidas sanitarias para que las autoridades competentes puedan determinar las estrategias de control y evitar una emergencia epidemiológica en el hospital.

Objetivo general:

Determinar las características epidemiológicas y microbiológicas del enterococo vancomicina resistente del Hospital Nacional Alberto Sabogal, Callao 2019

Objetivos específicos:

- a) Determinar el perfil de resistencia antibiótica de enterococo aislados de pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Alberto Sabogal.
- b) Determinar la resistencia a vancomicina en enterococo por servicios del Hospital Nacional Alberto Sabogal mediada por su estructura celular.

#### **Diseño de estudio:**

Para el estudio, se realizará una revisión de los ingresos o traslados, diariamente a la Unidad de Cuidados Intensivos y Unidad de Cuidados Intermedios (UCI, UCIN).

El investigador se encargará de demostrar su presencia mediante la toma de muestra, para lo cual se hará un hisopado perianal, con un hisopo algodón o gasa descartable, que es una varilla pequeña con una porción de algodón en un extremo y que será único para cada paciente, previamente humedecido con suero salino estéril que se frotará por su piel perianal con un movimiento circular y que no causara ningún daño a su piel alrededor de la vía rectal y anal, zonas donde se podría encontrar la presencia del enterococo vancomicina resistente.

La frecuencia de la toma de muestra será al ingreso del paciente a las áreas de UCI y UCIN y posteriormente se hará una toma a los 7 días y si el paciente continúa hospitalizado se hará una tercera toma.

**Confidencialidad de los datos obtenidos:**

La información sobre su participación en la investigación se mantendrá respetando la privacidad y confidencialidad sobre los resultados obtenidos del estudio, así como la información de su historia clínica.

Las muestras obtenidas solo serán utilizadas para la investigación y serán eliminadas al final del estudio.

**Posibles beneficios y molestias:**

El presente estudio no le generará necesariamente ningún beneficio inmediato, pero si permitirá tomar medidas preventivas sobre un aislamiento positivo para evitar posibles complicaciones e infecciones intrahospitalarias durante el tiempo de su internamiento.

El procedimiento antes descrito, no significara ningún efecto secundario o riesgo para usted.

Si acepta el procedimiento y luego desea retirarse, puede hacerlo sin ninguna represalia.

Recibirá el tratamiento que este recibiendo para su condición.

**Compensación por su participación en el estudio:**

Su participación en el presente estudio no le generara ningún beneficio económico. Asimismo, se le informara de los resultados obtenidos.

**Aprobación:**

El presente estudio se llevará acabo bajo las normativas vigentes y las guías clínicas de Buena Práctica Clínica vigentes. El presente estudio ha sido revisado y aprobado por el Comité de Ética del Hospital Nacional Alberto Sabogal.

**Seguro:**

Por las características del presente estudio, no requiere de ningún tipo de seguro, para cubrir algún posible daño que se pueda producir.

**Problemas o preguntas:**

En caso de que tenga alguna pregunta adicional puede contactarse con el mismo investigador Lic. TM. Henry Miguel Meza Fernández con dirección domiciliaria Jr. Jorge Chávez N 977 Dto. 1007 Breña, al teléfono 990106590 o puede dirigir un correo electrónico a la siguiente dirección [henrymeza23@hotmail.com](mailto:henrymeza23@hotmail.com). Si tuviera inquietud de los aspectos éticos del estudio, por favor contáctese con la presidente del Comité Institucional de Ética e Investigación del Hospital Alberto Sabogal, Dra. María del Rosario Gutiérrez Navarro al teléfono 4297744 anexo 5581 o escriba a [comitebioeticasabogal@yahoo.com](mailto:comitebioeticasabogal@yahoo.com).

Expreso mi agradecimiento por su intención en colaborar en el presente estudio, se le proporcionara una copia de esta hoja y del formulario del consentimiento informado.

Respecto al presente estudio:

He leído y comprendo la hoja de información que me proporcionaron.

He formulado preguntas del estudio las mismas que me han sido absueltas.

Se me informará que no se me pagará por la participación en el presente estudio.

Se me ha proporcionado la información necesaria sobre el estudio.

Participo en el presente estudio con plena libertad y conciencia sin que me medie ningún interés de por medio, es decir, voluntariamente.



Se respetará la privacidad y confidencialidad de la información brindada.

Nombre y apellido de la persona que conduce el proceso de consentimiento.....

-----

Firma

-----

Testigo

## **ANEXO 2: Materiales y Equipos.**

### **Materiales**

- a) Puntas amarillas
- b) Asas de siembra calibradas 10 ul
- c) Hisopos
- d) Laminas portaobjetos
- e) Laminillas cubreobjetos
- f) Placas Petri descartables
- g) Medio de transporte Amies
- h) Medio cromogenico EVR
- i) Agar tripticasa de soya
- j) Agar sangre
- k) Agar chocolate
- l) Panel de antibióticos (Anexo 3).

### **Equipos**

- m) Estufas
- n) Cámara de flujo laminar
- o) Microscopios
- p) Centrifugas
- q) Baño maría
- r) Autoclave
- s) Material de vidrio (balones, matraces, etc)