



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

## Características clínicas y diversidad poblacional de *Pseudomonas aeruginosa* panresistente en un hospital pediátrico

### TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
**ESPECIALIDAD EN INFECTOLOGIA**

PRESENTA

**DR. CARLOS HUMBERTO AGUILAR ARGÜELLO**

TUTORES

DRA. ALEJANDRA NAVA RUIZ, DRA. NORMA VELÁZQUEZ GUADARRAMA  
M.C. SARA ARIADNA OCHOA PÉREZ

ASESOR:

DRA. MARGARITA NAVA FRÍAS



HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO  
FEDERICO GÓMEZ  
Instituto Nacional de Salud

MÉXICO, D. F.

FEBRERO 2010



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**Características clínicas y diversidad poblacional de  
*Pseudomonas aeruginosa* panresistente en un hospital  
pediátrico.**

**Tesis**

Para obtener el título de  
Médico especialista en Infectología

Presenta

Dr. Carlos Humberto Aguilar Argüello

Tutor de tesis

\_\_\_\_\_

Dra. Alejandra Nava Ruiz.

Tutor de tesis

\_\_\_\_\_

M.C. Sara Ariadna Ochoa Pérez.

Tutor de tesis.

\_\_\_\_\_

Dra: Norma Velazquez Guadarrama

Asesor de tesis

\_\_\_\_\_

Dra. Margarita Nava Frías.

México, D.F.

Febrero 2010

## DEDICATORIA

A DIOS.

POR PERMITIRME LLEGAR HASTA ESTE MOMENTO TAN IMPORTANTE EN MI VIDA Y POR SER LA PERSONA QUE MAS AMO

A MI MADRE....Amada...

POR SER LA PERSONA QUE ME TRAJO A ESTE MUNDO Y POR SEGUIR TODOS MIS PASOS DESDE EL CIELO. Te amo madre.

A MI PADRE....Humberto....

Por ser la persona que me ha impulsado a llegar hasta este momento y que sin su apoyo incondicional no lo hubiera podido alcanzar. Eres mi ejemplo padre.

A mi hermana Lupita.

Por que tú sabes que eres mi alma gemela y uno de mis alientos de vida y perseverancia en esta vida.

A mis hermanitas Mara y Cristina

Por ser la inspiración en mi vida para ser pediatra e infectólogo y luchar por ser mejor cada día que pasa.

A mi abuela

Vicky que aunque ya no pudiste ver este logro, tu sabes que este logro en mi vida es tuyo.

A ti abuelito Elías.

Por ser un ejemplo de vida, de fortaleza y gran admiración para mi persona.

A ti Anel

Por que has sido parte importante en este logro y sobre todo por tu paciencia ante esta distancia momentánea, gracias por existir en mi vida

A ti Hospital Infantil de México Federico Gómez y a todos tus visitantes por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida.

## AGRADECIMIENTOS

A mi madre por traerme a este mundo, por enseñarme a seguir adelante a pesar de tu ausencia física más nunca espiritual y por ser tan grande.

A mi padre por todo tu apoyo incondicional, por ser un ejemplo a seguir en mi vida y estar siempre a mi lado cuando siempre te necesite.

A mi hermana Lupita, la Arqui por que eres un impulso en mi formación académica por que tú eres enorme en tu profesión.

A mis hermanitas: Marita y Kity. Por que ustedes fueron mi inspiración para ser pediatra y poder llegar a cuidarlas en su camino.

A ti Anel por estar en este momento de mi vida y por ser la persona que eres y que me ha enseñado en esta vida.

A la Dra. Norma y Dra. Margarita por el interés que mostraron en este proyecto, orientarme y que Dios las bendiga.

A ti Sarita por ser una gran maestra, pero sobre todo por permitir conocer la gran persona que eres.

A todos mis maestros infectologós que han dejado una huella y estímulo a querer ser cada día mejor.

A ti HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ por permitir estar en tus brazos por estos dos años y que lo único que te puedo decir es que estoy en deuda por haberme recibido en tu casa con todos tus hijos. MUCHAS GRACIAS.

## Índice general

	Pagina
Índice general	i
Lista de abreviaturas	ii
Índice de tablas	iii
Índice de figuras	iv
Resumen	v
1.1- Introducción	1
1.2 Antecedentes	2
1.3 Marco conceptual	3
1.4 Mecanismo de resistencia	5
2.- Justificación	9
3.- Planteamiento del problema	11
4.- Objetivos	12
5.- Material y métodos	13
6.- Metodología	14
7.- Resultados	17
8.- Discusión	31
9.- Conclusiones	33
10.- Referencias	35
11.- Anexos	43

## **Lista de abreviaturas.**

PAPR.- *Pseudomonas aeruginosa* panresistente

HIMFG.-Hospital Infantil de México Federico Gómez

*P.*- *Pseudomonas*.

SENTRY.- programa de vigilancia de susceptibilidad antimicrobiana

MBLs- metalo  $\beta$ -lactamasas

EGCP.- electroforesis en gel de campos pulsados

LES.- lupus eritematoso sistémico.

AG.- aminoglucoSIDOS.

t/cl.- ticarcilina y clavulanato.

PTZ.-piperacilina tazobactam.

## Índice de tablas

<b>Descripción</b>	<b>Página</b>
Tabla 1. Sitios de aislamientos de PAPR en pacientes del HIMFG.....	17
Tabla 2. Servicios con aislamientos de PAPR en el HIMFG.....	18
Tabla 3.-Edad, sexo y patologías de los pacientes con aislamientos de PAPR del HIMFG.....	20
Tabla 4.-antibioticos utilizados previamente al aislamiento de PAPR en pacientes del HIMFG...	21
Tabla 5.- Terapia antimicrobiana utilizada posterior al aislamiento de PAPR en el HIMFG.....	22
Tabla 6. Fallecimientos reportados por grupo de patologías.....	25
Tabla 7. Pacientes egresados con aislamientos de PAPR del HIMFG.....	26

## Índice de figuras

Descripción	Página
Figura 1. Sitios de aislamientos de PAPR en pacientes del HIMFG.....	17
Figura.2 servicios con aislamientos de PAPR en el HIMFG.....	19
Figura 3. Antibióticos utilizados previamente al aislamiento de PAPR en pacientes del HIMFG.....	21
Figura 4. Terapia antimicrobiana utilizada posterior al aislamiento de PAPR en el HIMFG.....	22
Figura 5. Éxito terapéutico de los esquemas antimicrobianos utilizados posterior al aislamiento de PAPR en pacientes del HIMFG.....	24
Figura 6.fallecimientos reportados por grupo de patologías en los pacientes del HIMFG.....	25
Figura 7. Pacientes egresados con aislamientos de PAPR.....	26
Figura 8.-Electroferograma de los productos de ECP de 14 cepas de <i>P.ae</i> panresistentes.....	27
Figura 9.- Dendrograma originado con los perfiles de las cepas aislada.....	29

## **RESUMEN**

### **Antecedentes**

*Pseudomonas aeruginosa* ha surgido como uno de los principales patógenos hospitalarios causantes de infecciones graves. En México es uno de los principales microorganismos productores de infección nosocomial incluyendo bacteriemia, neumonía, infección urinaria e infección de sitio quirúrgico, por mencionar algunas.

### **Introducción**

El tratamiento de las infecciones causadas por *P. aeruginosa* es a menudo complicado, debido a que presenta diversos mecanismos de resistencia. El uso indiscriminado de antibióticos ha sido el principal detonante en la aparición de cepas de *P. aeruginosa* panresistente. Al tener limitadas o nulas opciones terapéuticas se incrementa la mortalidad más allá del 60%.

### **Objetivos**

Describir las características clínicas y diversidad poblacional de *P. aeruginosa* panresistentes (PAPR) aisladas de pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez de abril del 2007 a mayo del 2008.

### **Metodología**

Estudio descriptivo y retrospectivo. Se revisaron 40 expedientes con aislamientos de PAPR de sitios estériles como: sangre, orina y LCR y sitios no estériles como son: broncoaspirados, secreciones, puntas de catéteres. Se estudiaron 28 cepas recuperadas en el departamento de bacteriología intestinal.

### **Resultados.**

De los 40 expedientes revisados, los servicios donde se registraron el mayor número de pacientes con aislamientos de *P. aeruginosa* panresistente, fueron 11, predominando con 14 (35%) aislamientos los servicios quirúrgicos y con 8 (20%) el servicio de terapia intensiva pediátrica (UTIP). La edad promedio de los pacientes es de 4.6 años, predominando el sexo masculino (65%), teniendo una relación hombre: mujer 2:1. El grupo de enfermos con más aislamientos fue el de los pacientes oncológicos, siguiéndole los pacientes con alteraciones del tracto digestivo. Se presentaron 15 defunciones, siendo el grupo mas afectado el de oncológicos con 8 (55%), muertes, seguido por el de

alteraciones del tracto digestivo con 4 (27%). En el dendrograma originado del análisis poblacional de la "Huella genética" obtenida por la técnica de electroforesis en campos pulsados (Software NTSYS PC versión 2.0) de las 28 cepas recuperadas, estas se agruparon por similitud de casi el 100% en cuatro grupos.

### **Conclusiones.**

En nuestro hospital durante el periodo de estudio, se registraron cepas panresistentes, sobre todo en pacientes crónicos sometidos a gran presión antimicrobiana. La infección por cepas panresistentes se asocia a fracasos terapéuticos, mayor estancia hospitalaria (promedio 44 días), y mayor morbi-mortalidad (37.5%). En nuestro estudio, las *P. aeruginosa* se presentaron con una frecuencia de 55% en las áreas quirúrgicas y 20% en unidades de cuidados intensivos (UTIP), observándose en el dendrograma similitudes de casi el 100% en algunas cepas. Este estudio resalta la circulación de un número reducido de clonas panresistentes involucradas en los eventos estudiados, lo que representa infecciones cruzadas probablemente favorecidas por el personal de salud. Con base en lo antes expuesto es prioritario reforzar las medidas de control de las infecciones intrahospitalarias y el fortalecimiento de medidas de asepsia y antisepsia así como el uso prudente de antibióticos para controlar el incremento y diseminación de estas cepas.

## Introducción

*Pseudomonas aeruginosa* es la especie del género *Pseudomonas* más importante con respecto al número y tipo de infecciones generadas. Es una de las causas principales de infecciones nosocomiales, como neumonía, infecciones en el tracto urinario y bacteriemia, especialmente en aquellos pacientes que se encuentran en las unidades de terapia intensiva, lo que condiciona que reciban tratamientos con antibióticos de amplio espectro, dando como resultado un aumento en períodos de hospitalización, en la morbi-mortalidad y un incremento en costos.<sup>19</sup>

Estas infecciones son difíciles de erradicar porque este microorganismo presenta resistencia intrínseca a múltiples antibióticos, que hace difícil su tratamiento. Existe un grupo poblacional especialmente vulnerable, formado por los pacientes hospitalizados con cáncer.<sup>19</sup>

*P. aeruginosa* se encuentra ampliamente distribuida en la naturaleza debido a su capacidad para sobrevivir en ambientes acuosos, además puede representar un problema en los hospitales, llegándose a aislar en pomadas, jabones, fluidos biológicos, soluciones de aplicación ótica, en tinas de hidroterapia y equipos de terapia respiratoria.<sup>20</sup>

El tratamiento es a menudo complicado, debido a que este microorganismo puede adquirir genes de resistencia y hábilmente se adapta a nuevas condiciones ambientales.<sup>6</sup>

En los últimos años se han descrito casos de cepas con resistencia a todos los antimicrobianos disponibles, e incluyendo resistencia a agentes antipseudomonicos.<sup>7</sup>

## **Antecedentes.**

El concepto de multiresistencia se empezó a utilizar a finales de la década de los sesenta y durante los años setenta se aplicó en el estudio de cepas de *Staphylococcus aureus* y de *Streptococcus pneumoniae*.<sup>1</sup>

En la actualidad la multiresistencia se aplica a patógenos oportunistas, que presentan resistencia intrínseca o natural a numerosos antimicrobianos.<sup>2</sup> El término “panresistencia” describe cepas resistentes a todos los antimicrobianos analizados.<sup>11</sup>

*P. aeruginosa* ha emergido como uno de los principales patógenos hospitalarios causantes de infecciones graves entre ellas, neumonía asociada a ventilación mecánica, infecciones urinarias, de piel y partes blandas. En Estados Unidos, se reportó como el 2do. Agente bacteriano relacionado con neumonías nosocomiales.<sup>4</sup>

El programa para la vigilancia de la resistencia antimicrobiana “SENTRY”, describió que la mayor prevalencia mundial para *Pseudomonas* es para Latinoamérica y la región del Pacífico de Asia. En México reportaron a este patógeno como la 2da. causa de infecciones nosocomiales y corresponde al 5° agente mas frecuentemente aislado en bacteremias.<sup>4,11</sup>

## Marco conceptual.

*P. aeruginosa* es una bacteria Gram negativa, patógeno oportunista y cosmopolita. Esta bacteria es una de las principales causas de infecciones en pacientes con cáncer, transplantados, quemados y en pacientes con fibrosis quística.<sup>5</sup>

*P. aeruginosa* desde hace varias décadas tiene importancia clínica debido a la resistencia intrínseca a varios antibióticos de las familias de los  $\beta$ -lactámicos y quinolonas, además de antibióticos diversos como las tetraciclinas y el cloramfenicol.<sup>5</sup> Los mecanismos bioquímicos que se han asociado con este fenómeno son una baja permeabilidad en la membrana, la producción de  $\beta$ -lactamasas cromosomales del tipo AmpC; la reducción de porinas como la OprD y la sobreexpresión de bombas de expulsión activa como la MexABOprM.<sup>5</sup>

Una de las dificultades añadidas en el tratamiento de las infecciones causadas por *P. aeruginosa* es la limitada existencia de agentes antimicrobianos efectivos, debido a la elevada resistencia intrínseca que presenta este microorganismo. Esta resistencia natural, es debida principalmente a la presencia de una membrana externa poco permeable. La habilidad de *P. aeruginosa* para resistir su destrucción por varios antibióticos es muy conocida. Los mecanismos intrínsecos de resistencia de esta bacteria explican gran parte de la resistencia cruzada a diferentes clases de antibióticos. Un mismo evento de transferencia de genes puede explicar la aparición de fenotipos resistentes a múltiples antibióticos.<sup>5</sup>

En los últimos años se ha observado un incremento progresivo en la incidencia de cepas resistentes a diversos antibióticos de última generación; por ejemplo, el imipenem y de cepas que presentan sensibilidad disminuida simultáneamente a diversos grupos de antibióticos como penicilinas, cefalosporinas con actividad antipseudomónica, quinolonas y aminoglicosidos, situación que ha agravado notablemente la dificultad terapéutica que habitualmente comportan las infecciones causadas por este patógeno.<sup>5</sup>

La patogénesis de este microorganismo se describe a menudo como multifactorial, su virulencia no se puede atribuir a un único determinante. Los factores que se sabe juegan un papel importante en la patogénesis incluyen adhesinas, exotoxinas, proteasas, hemolisinas y el sistema de secreción de tipo III.<sup>13</sup>

A pesar de esta enorme colección de factores de virulencia *P. aeruginosa* rara vez infectan personas inmunocompetentes o tejidos que no están dañados. Esto que parece contradictorio, refleja la poca capacidad de esta bacteria de colonizar o dañar epitelios intactos y explica porque la pérdida de la integridad epitelial, especialmente con un declive de la función inmunológica, es normalmente un prerrequisito para las infecciones por este patógeno oportunista.<sup>13</sup>

Aunque la patogénesis de *P. aeruginosa* es multifactorial, el sistema de secreción de tipo III, es el mayor determinante de virulencia. Este sistema de secreción transporta cuatro toxinas (ExoS, ExoT, ExoU y ExoY) implicada en la inhibición de la fagocitosis, la promoción de destrucción tisular y el retardo de la curación de heridas.<sup>13</sup>

La formación de biofilm también juega un papel muy importante en la patogénesis de *P. aeruginosa*, ya que permite a este microorganismo colonizar superficies; por ejemplo, instrumentos médicos como catéteres y tubos endotraqueales y lentes de contacto, por lo que se piensa que también contribuye a la infección crónica de las vías respiratorias de pacientes con fibrosis quística. El particular crecimiento de *P. aeruginosa* formando biopelículas y el desarrollo de una cápsula de alginato, que genera su típico aspecto mucoso, dificultan el acceso del antibiótico.<sup>10</sup>

Estos factores, unidos al prolongado y frecuente tratamiento antibiótico, favorecen la frecuente aparición con el transcurso de los años de cepas de *P. aeruginosa* multirresistentes.<sup>10</sup>

## MECANISMOS DE RESISTENCIA

La resistencia de *P. aeruginosa* a carbapenémicos puede ser explicada por diversos mecanismos<sup>12</sup>:

1. Producción de metalo  $\beta$ -lactamasas (MBLs).
2. Excreción del antibiótico mediante sobreexpresión de bombas de eflujo (MexAB-OprM) comprometiéndose en este caso, la sensibilidad a meropenem más que imipenem y la de otros antibióticos no carbapenémicos (fluoroquinolonas, penicilinas, cefalosporinas).
- 3- Alteraciones de la porina OprD que confiere impermeabilidad a carbapenémicos, generando resistencia a imipenem y susceptibilidad disminuida a meropenem.<sup>12</sup>

Se han descrito cuatro tipos de MBLs clínicamente relevantes: IMP, SMP, GIM y VIM.<sup>12</sup> La mayoría de ellas han sido reportadas en Europa y Asia, encontrándose también algunas subclases de VIM en Estados Unidos de Norteamérica. En Latinoamérica no habían sido descritas hasta 2003.<sup>12</sup>

La resistencia de *P aeruginosa* a carbapenémicos por este mecanismo ha ido en aumento, llegando hasta 40%, con una amplia diseminación a nivel mundial. Desde el punto de vista clínico esto es importante, muchas de estas cepas son multirresistentes con limitadas alternativas terapéuticas (como polimixina B y colistina) y desde el punto de vista epidemiológico pueden ocasionar brotes nosocomiales.<sup>11</sup>

Los estudios de genética de poblaciones proporcionan información sobre la estructura poblacional y la naturaleza de la variación genética que existe en las poblaciones naturales ya que la cantidad de variación genética de una población es un parámetro fundamental, debido a que determina el potencial evolutivo de ésta. Los cortos períodos de generación de la mayoría de las bacterias y el enorme tamaño de sus poblaciones, hace que los cambios evolutivos sean muy rápidos. La dinámica de aparición y selección de mutantes o la importancia relativa de la mutación y de la recombinación en estas poblaciones, son efectos esenciales para comprender los cambios epidemiológicos que se producen en ellas. Estudiar las poblaciones bacterianas también nos permite caracterizar las cepas de las especies patógenas; pero también es importante comprender las relaciones genéticas existentes entre cepas patógenas, causantes de la

enfermedad, y cepas no patógenas de una misma especie bacteriana. La comparación entre ambas poblaciones puede ayudarnos a explicar los orígenes de las cepas patógenas e identificar las diferencias genéticas entre las dos. Se ha observado que, generalmente, se da una asociación aparente entre determinados clones de la bacteria, que se encuentran en pequeña proporción, y el desarrollo de una enfermedad; por tanto, esto sugiere que hay una menor diversidad en las cepas patógenas que en las de vida libre. Estas observaciones han sugerido que la mayoría de las bacterias presentan una estructura poblacional clonal. Más recientemente, el aumento del número de bacterias estudiadas y la aplicación de técnicas moleculares, han dado lugar a la observación de que la estructura clonal de las poblaciones se puede romper por acción de la recombinación genética, aunque su papel no es igual en todas las especies bacterianas. La transferencia horizontal de genes tiene una gran relevancia en la epidemiología de las enfermedades causadas por bacterias patógenas. Se ha observado una marcada diferencia en el grado de recombinación entre cepas patógenas y cepas no patógenas, aunque no se conocen las causas. La adquisición de material extracromosómico tiene consecuencias importantes en la evolución de las bacterias, tanto a corto plazo, por la distribución horizontal de genes de resistencia, como a largo plazo, por la adquisición de nuevos determinantes de virulencia o propiedades metabólicas que puedan producir un cambio significativo en la patogenicidad o que afecten al hábitat ecológico donde residen. Por tanto, la variación genotípica en las poblaciones de los microorganismos patógenos, plantea importantes dificultades en el control de las enfermedades infecciosas

(emergencia de nuevas cepas patógenas, aparición de poblaciones de bacterias resistentes a los antibióticos, dificultades asociadas a la obtención de vacunas contra microorganismos antigénicamente diversos o variantes).<sup>31</sup>

## Justificación

Por naturaleza, *Pseudomonas aeruginosa* es resistente a muchos antibióticos. Según los datos del estudio de resistencias de la *Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie* del año 2004, el >90% de las cepas de *Pseudomonas* fue sensible a meropenem y tobramicina. En el caso de amikacina, cefepime, ceftazidima, ciprofloxacino así como piperacilina/ tazobactam, la proporción de cepas sensibles varió entre el 75% y 80%.

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez se han obtenido aislamientos de *P. aeruginosa* panresistente de sitios estériles (sangre, orina, LCR) y no estériles (broncoaspirados, secreciones, puntas de catéteres) desde abril del 2007 hasta la fecha (mayo 2009) los cuales han repercutido en la evolución clínica de los pacientes e incluso llevándolos a la muerte. Solamente en el 2008 se aislaron en sangre 259 cepas de *P. aeruginosa* de las cuales 6 fueron PAPR.

Estas infecciones son muy difíciles de erradicar ya que este microorganismo presenta una elevada resistencia intrínseca a múltiples antibióticos lo que hace responsable de infecciones nosocomiales de difícil tratamiento y de elevada morbi-mortalidad; sin embargo se desconoce las consecuencias clínicas o los hallazgos clínicos y lo que repercute su aislamiento en los pacientes así mismo, es de suma importancia saber su diversidad poblacional y poder establecer lo transcendental que sería encontrar una clona predominante.

El presente estudio describirá características clínicas y la diversidad poblacional de *P. aeruginosa*, al definir los sitios anatómicos de donde se aísla este agente,

las áreas hospitalarias donde existe una mayor prevalencia, la susceptibilidad y resistencia que presenta esta bacteria, por los métodos disponibles a los antibióticos empleados comúnmente, así como identificar su diversidad poblacional.

## **Planteamiento del problema.**

En los últimos años se ha descrito casos de cepas con resistencia a todos los antimicrobianos disponibles y se ha observado aumento de resistencia a agentes antipseudomónicos, convirtiéndose en uno de los obstáculos para su control. Estas condiciones, unidas al prolongado y frecuente tratamiento antibiótico, favorecen la frecuente aparición con el transcurso de los años de cepas de *P. aeruginosa* panresistentes.

Sin embargo, a la fecha no hay estudios en el hospital que describa las características clínicas, microbiológicas y si existe una clona predominante en los aislados de PAPR, por lo que surge la siguiente pregunta.

¿Cuáles son las características clínicas y la diversidad poblacional de *P. aeruginosa* panresistente en el Hospital Infantil de México Federico Gómez?

## **Objetivos.**

### **Objetivo general.**

Describir las características clínicas y la diversidad poblacional de *P. aeruginosa* panresistentes aislada en los pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez de abril del 2007 a mayo del 2009

### **Objetivos particulares.**

- Describir características clínicas como edad, sexo, enfermedad de base, duración de estancia intrahospitalaria, sitios de aislamiento, esquemas antimicrobianos utilizados previo y posterior al aislamiento, evolución clínica de los pacientes con aislamientos de PAPR realizados en el HIMFG durante el periodo de abril del 2007 a mayo del 2009
- Describir las características microbiológicas de las cepas de PAPR aisladas durante el periodo de estudio:
  - Perfiles de susceptibilidad.
  - Diversidad poblacional.

## **Materiales y métodos.**

Tipo de estudio:

Descriptivo y retrospectivo de una serie de casos.

Universo de trabajo:

Todos los pacientes que han presentado infecciones por PAPR de abril del 2007 a mayo del 2009 en el HIMFG.

Criterios de inclusión:

Infecciones confirmadas (cultivo positivo) para PAPR durante el periodo de análisis, de sitios estériles (sangre, orina, LCR) y no estériles (broncoaspirados, secreciones, puntas de catéteres).

Para el estudio de diversidad poblacional se incluirán las cepas que se puedan recuperar del cepario del laboratorio de bacteriología intestinal.

Criterios de eliminación:

Pacientes con infección por PAPR en quienes no se logró recuperar la cepa tanto del primoaislamiento en el laboratorio central del hospital como del cepario de laboratorio de bacteriología.

Se eliminarán también aquellos pacientes cuyos expedientes no cuente con información completa.

## Metodología

### Susceptibilidad antimicrobiana

El patrón de susceptibilidad a antibióticos se analizó por método automatizado Vitek<sup>R</sup> determinada por concentración mínima inhibitoria por la técnica de microplaca según los lineamientos de Institute of Standard Clinical and Laboratory (CLSI); corroborándose la panresistencia de las cepas aisladas.

### PFGE.

PFGE ha sido aplicada con muy buenos resultados para esclarecer la identidad de aislamientos de cepas de posibles clonas que pueden estar relacionadas con un brote epidemiológicos en un hospital o comunidad. PFGE se utiliza para identificar una gama amplia de especies bacterianas relacionadas microorganismos patógenos multirresistentes. PFGE implica la incorporación del DNA al gel de agarosa a través de la lisis in situ, digerir con enzimas endonucleasas de restricción específicas para cortes, el gel agarosa que contiene los fragmentos de DNA cromosómico se inserta en los pozos de agarosa, los fragmentos de restricción, se resuelven en patrones de bandas discretas de acuerdo a su peso molecular en el gel un equipo que cambia la dirección, de acuerdo al patrón predeterminado del DNA, patrones de restricción de los aislados se comparan entre sí para comparar su relación con el brote o con otras cepas, este estudio nos es útil para comprender la propagación de la enfermedad en hospitales y comunidades. Idealmente los patrones PFGE de cepas representan a la cepa del

brote se distinguen unos de otros y claramente de las cepas relacionadas con el brote. PFGE es válido si se resuelven por lo menos 10 fragmentos.

La interpretación plantea un conjunto de directrices en la interpretación de patrones de restricción de DNA por PFGE, con los datos obtenidos podemos correlacionar los datos epidemiológicos de docenas de brotes de cepas testigo con los resultados por PFGE.

Análisis de los perfiles electroforéticos generados por campos pulsados de *P. aeruginosa*.

Posterior al corrimiento electroforético de los productos por campos pulsados, las bandas amplificadas se fotografiaron y digitalizaron para poder calcular el peso molecular de cada una de ellas. Una vez calculados los pesos moleculares se procedió a construir una matriz de datos binarios de ausencia (0) y presencia (1). Una vez realizada la matriz de ausencia y presencia, se construyó una matriz de similitud utilizando el coeficiente de asociación llamado Jackard.<sup>32</sup>

Los coeficientes de asociación miden las coincidencias y diferencias en los estados de un carácter entre dos poblaciones. Una vez construida la matriz de similitud se procedió al análisis de la misma con el objeto de sintetizar la información a fin de permitir el reconocimiento de las relaciones entre la totalidad de ellas.<sup>32</sup>

Se construyó un dendrograma que es una representación arborescente donde se muestra la relación en grados de similitud entre dos poblaciones o entre grupo de

poblaciones, el dendograma fue realizado por el programa NTSYS PC 2.0, que sirve para análisis filogenético y variabilidad. A la matriz se realizó la prueba de “Mantel” la cual nos informa del valor de correlación “r” para saber el grado de dispersión que se presentó en el análisis de los datos y conocer si el dendograma representa adecuadamente las relaciones de la matriz originaria binaria.<sup>32</sup>

## Resultados.

### *Análisis estadístico variables clínicas.*

Se revisaron 40 expedientes en los cuales se tuvieron reportes de aislamientos de PAPR de sitios estériles (sangre, orina, LCR) y no estériles (broncoaspirados, secreciones, puntas de catéteres) obtenidos en el HIMFG de abril del 2007 a mayo del 2009. Se tienen 18 aislamientos en sangre (45%), 18 en orina (45%), 2 en LCR (5%) y 17 en sitios no estériles (42.5%). Todas las cepas fueron identificadas como *P. aeruginosa*. Figura y tabla 1

Tabla 1. Sitios de aislamientos de PAPR en pacientes del HIMFG.

Total	Sangre	Orina	LCR	Diversos
55	18	18	2	17

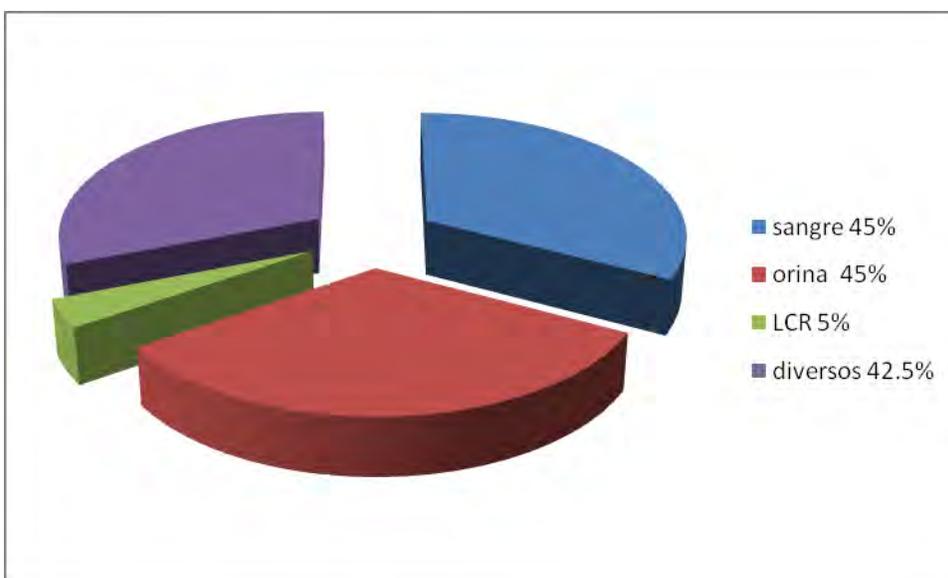


Figura 1. Sitios de aislamientos de PAPR en pacientes del HIMFG

Los servicios donde se registraron los aislamientos en este hospital fueron en total 11 servicios predominando con 8 (20%) aislamientos los servicios de UTIP y cirugía y con 6 (15%) el servicio de terapia quirúrgica. Tabla y figura 2

Tabla 2. Servicios con aislamientos de PAPR en el HIMFG

Servicios.	Número de aislamientos	Porcentaje.
Terapia quirúrgica	6	15%
Cirugía	8	20%
UTIP	8	20%
Nefrología	2	5%
Neurocirugía	4	10%
Oncología	2	5%
Pediatría 3 y 4	4	10%
Endocrinología	1	2.5%
Urgencias	3	7.5%
UCIN	1	2.5%
Pediatría 1 y 2	1	2.5%

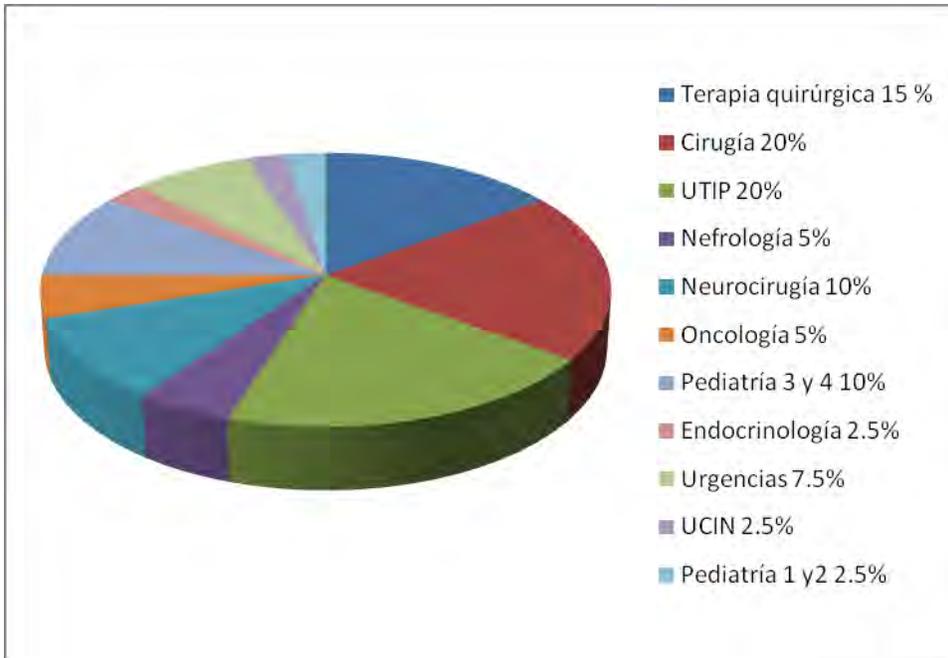


Figura.2 servicios con aislamientos de PAPR en el HIMFG

La edad promedio de los pacientes es de 4.6 años, predominando el sexo masculino (65%), teniendo una relación hombre: mujer 2:1, el grupo de enfermos con mas aislamientos fue el de los pacientes neoplasicos, siguiéndole los pacientes con alteraciones a nivel del tracto digestivo, según se muestra en la tabla 3

Tabla 3.-Edad, sexo y patologías de los pacientes con aislamientos de PAPR del HIMFG

<b>Edad promedio</b>	4.6 años	
<b>Sexo</b>	Masculino 65% Femenino 35% Relación H/M( 2:1)	40
<b>Neoplasias malignas</b>	30%	12
<b>Cardiopatías</b>	15%	6
<b>Alt. de tracto digestivo</b>	27.5%	9
<b>Postrasplantados</b>	7.5%	3
<b>Enfermedades del SNC</b>	12.5%	5
<b>Hipotiroidismo</b>	2.5%	1
<b>Nefropatías</b>	7.5%	3
<b>LES</b>	2.5%	1

Cabe señalar que de los 40 pacientes 35 tuvieron antibióticos previamente al aislamiento donde predominaron las cefalosporinas de cuarta y tercera generación, aminoglicosidos y carbapenémicos. Tabla 4 y figura 3.

Tabla 4.-antibioticos utilizados previamente al aislamiento de PAPR en pacientes del HIMFG

Tratamiento previo	Numero de pacientes	porcentaje
Cefalosporina de 3ra. generación	18	45%
Cefalosporina de 4ta. generación	21	52.5%
Aminoglucósido	23	57.5%
Carbapenem	17	42.5%
Ureidopenicilinas	7	17.5%
Ciprofloxacino	6	15%

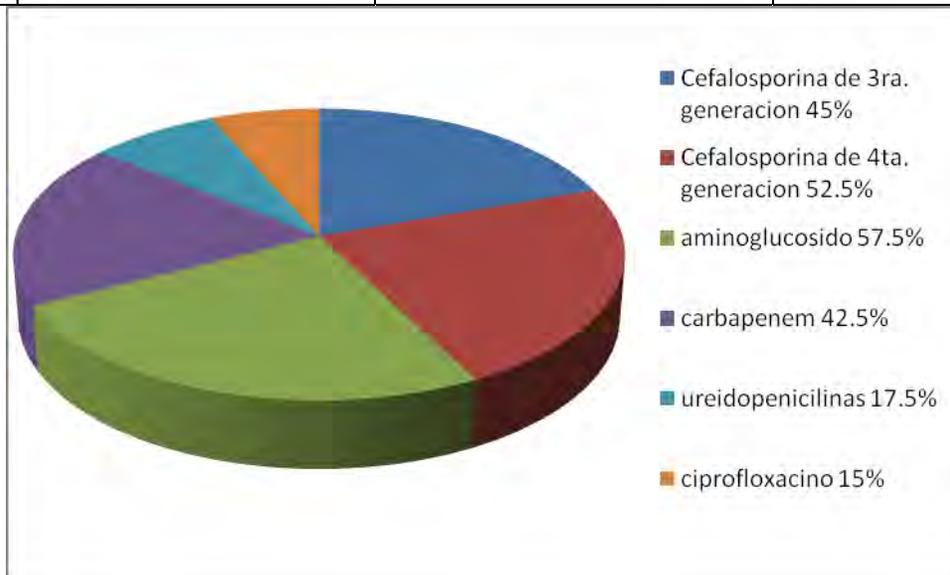


Figura 3. Antibióticos utilizados previamente al aislamiento de PAPR en pacientes del HIMFG

Al momento del aislamiento de los 40 expedientes revisados 13 pacientes no recibieron ninguna terapia antimicrobiana específica, 3 fallecieron sin poderse ofrecer ninguna opción terapéutica y el esquema antimicrobiano más utilizado posterior al aislamiento fue meropenem/ciprofloxacino/aminoglucósido. Tabla 5 y figura 4.

Tabla 5.- Terapia antimicrobiana utilizada posterior al aislamiento de PAPR en el HIMFG

Tratamiento posterior al aislamiento	Número de casos	Porcentaje
Ninguno	13	32.5%
Meropenem-ciprofloxacino-aminoglucósido	11	27.5%
Piperacilina-tazobactan-aminoglucósido	5	12.5%
Meropenem-aminoglucósido	8	19.5%
Fallece	3	7.5%
Ceftazidima-aminoglucósido	2	5%
Aztreonam/ticarcilina/clavulanato	1	2.5%
Cefepima-aminoglucósido	3	7.5%

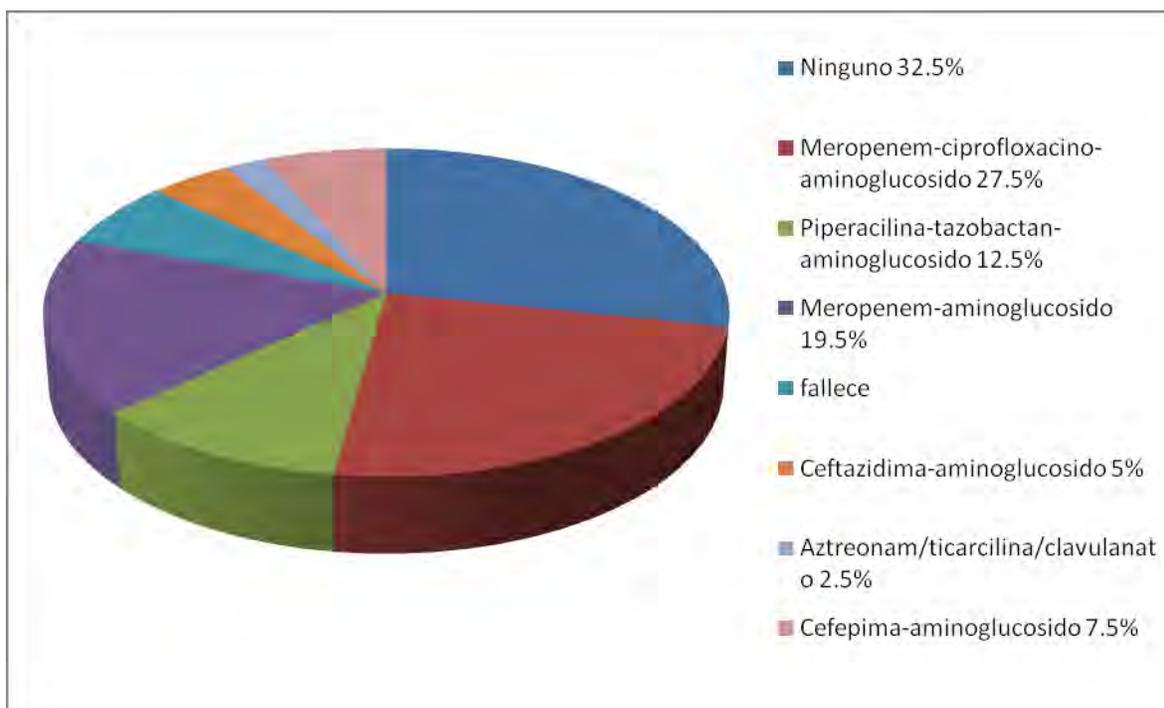


Figura 4. Terapia antimicrobiana utilizada posterior al aislamiento de PAPR en el HIMFG

En cuanto al éxito terapéutico el esquema más utilizado fue una asociación de tres antibióticos (meropenem-ciprofloxacino-aminoglucósido) utilizándose en 11 ocasiones con una tasa de éxito de 45%, piperacilina-tazobactam mas un aminoglucósido se utilizó en 5 ocasiones con una tasa de éxito de 60%, en general se obtuvieron muy bajas tasas de éxito con los diferentes esquemas antimicrobianos instituidos ante los aislamientos. Figura 5.

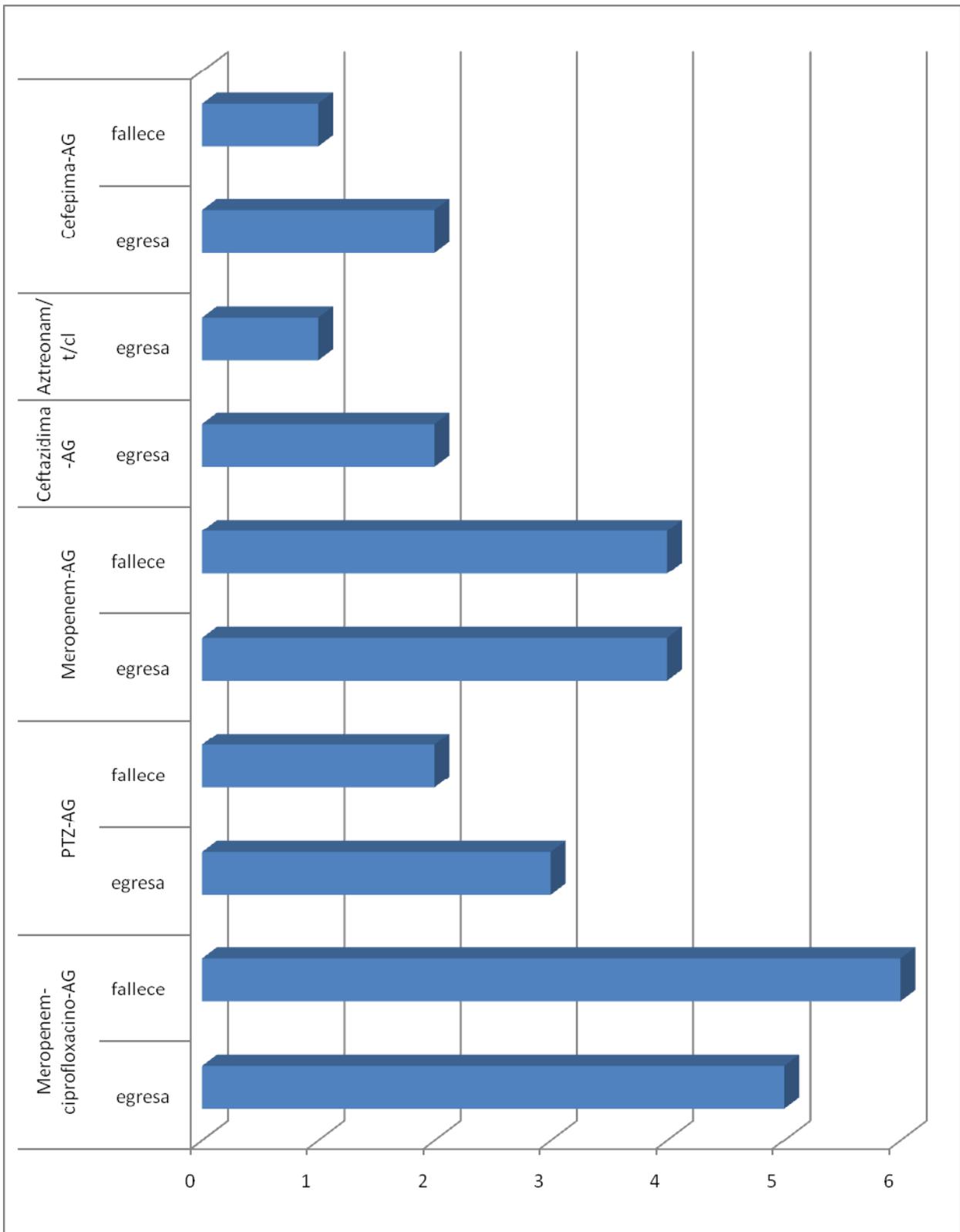


Figura 5. Éxito terapéutico de los esquemas antimicrobianos utilizados posterior al aislamiento de PAPR en pacientes del HIMFG

Del total de los 40 aislamientos 15 pacientes fallecieron siendo el grupo más afectado el de los oncológicos con 8 pacientes (55%) y el de los pacientes con alteraciones del tracto digestivo con 4 pacientes (27%). Tabla 6 y figura 6.

Tabla 6. Fallecimientos reportados por grupo de patologías

pacientes	Número de fallecimientos	porcentaje
oncológicos	8	55%
Alteraciones del tracto digestivo	4	27%
cardiópatas	1	6%
trasplantado	1	6%
LES	1	6%

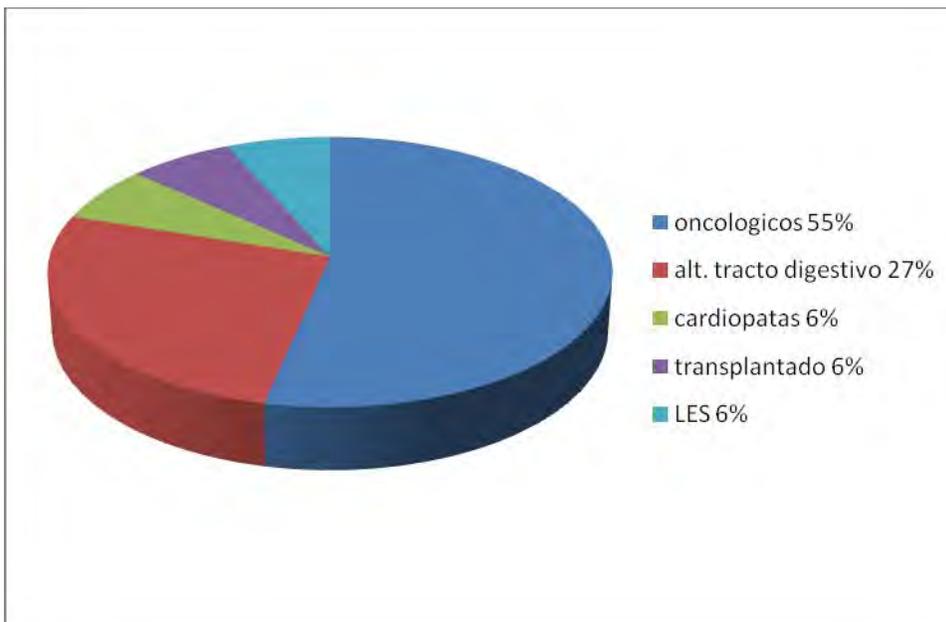


Figura 6.fallecimientos reportados por grupo de patologías en los pacientes del HIMFG

Asimismo, de los 40 aislamientos 25 egresaron sin complicaciones de los cuales obviamente por ser el grupo con más reportes de aislamientos fueron los oncológicos y los que tenían alteraciones del tracto digestivo. Figura 7 y tabla 7.

Tabla 7. Pacientes egresados con aislamientos de PAPR del HIMFG

Patologías	Egresos
Oncológicos	4
Alteraciones del tracto digestivo	6
Sistema nervioso central	5
Cardiópatas	4
Nefropatas	3
Transplantados	2
Hipotiroidismo	1

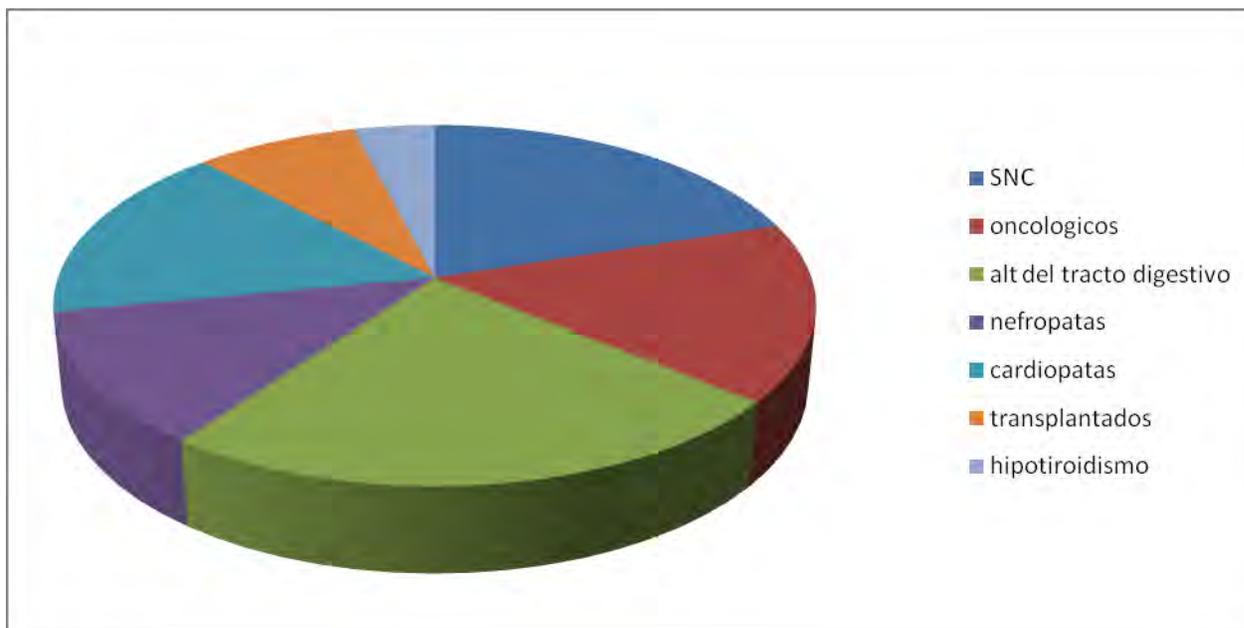


Figura 7. Pacientes egresados con aislamientos de PAPR

El promedio de estancia intrahospitalaria fue de 44.4 días, con un mínimo de hospitalización de un día y un máximo de 182 días. El patrón de susceptibilidad a antibióticos se analizó por método automatizado Vitek<sup>R</sup>; corroborándose la panresistencia de las cepas aisladas. Los aislamientos fueron caracterizados por electroforesis en gel de campos pulsados (EGCP), en la siguiente foto se observan los perfiles electroforéticos de las cepas aisladas.

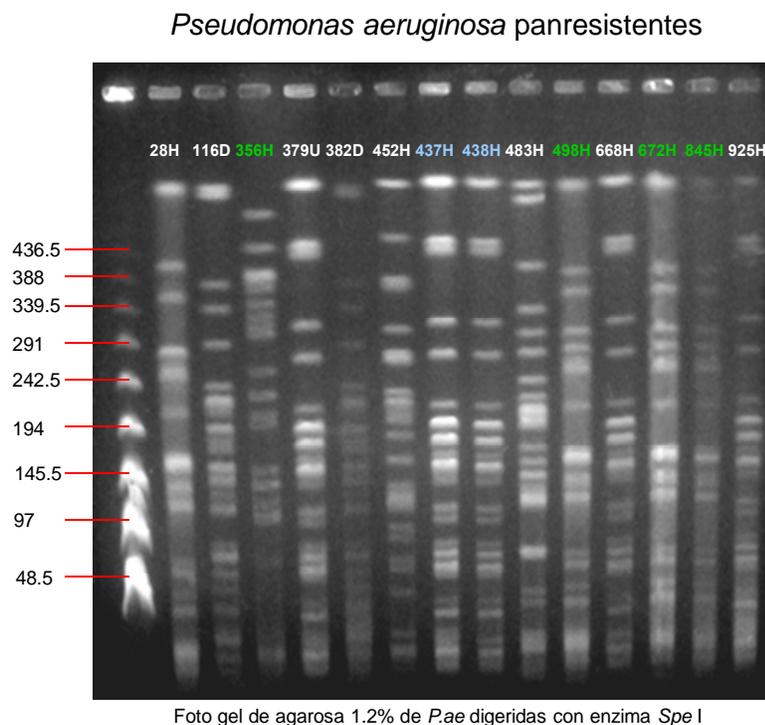
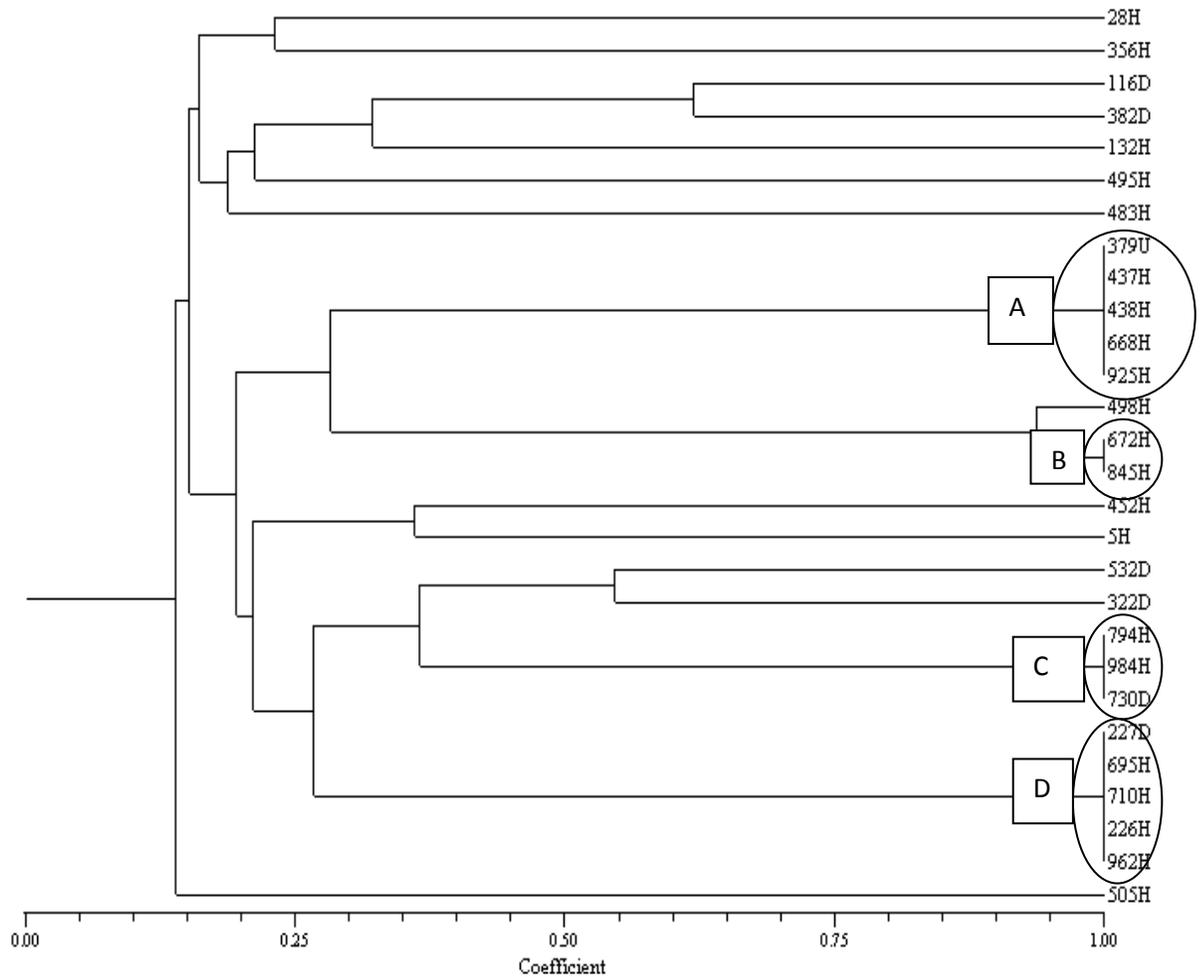


Figura 8.-Electroferograma de los productos de ECP de 14 cepas de *P.ae* panresistentes digeridas con la enzima *Spe* I. Gel al 1.2% de agarosa grado BM. Carril: 1. Marcador de peso molecular, Escalera de 1 Kb; carril: 2. Cepa clínica de PARM 28H; carril: 3. Cepa clínica de PAPR 118D; carril 4: cepa clínica de PAPR 368H, carril 5: cepa clínica de PAPR 378D; carril 6: cepa clínica de PAPR 382D;

carril 7: cepa clínica de PAPR 462H; carril 8: cepa clínica de PAPR 437H; carril 9: cepa clínica de PAPR 438H; carril 10: cepa clínica de PAPR 483H, carril 11: cepa clínica de PAPR 488H; carril 12: cepa clínica de PAPR 888H; carril 13: cepa clínica de PAPR 872H; carril 14: cepa clínica de PAPR 846H, carril 15: cepa clínica de PAPR 826H



En la figura 9 Se muestra el dendrograma originado con los perfiles de las cepas aisladas utilizando el índice de similitud de Jackard. (La escala inferior indica el % de similitud o el grado de parecido genómicos entre las cepas comparadas, el cual puede ir desde un 10% (poca similitud), hasta el 100% (totalmente coincidentes).

Los resultados en el análisis del dendrograma revelan:

Similitud general de la cepas de acuerdo a la escala, observándose en los grupos A, B, C y D similitudes del 100%, llamando la atención que en al menos en los grupos A y D se tratan de pacientes distintos, lo cual nos hablaría que ese grupo

de pacientes tienen la misma cepa, así también señalar que mencionados aislamientos son en fechas cercanas y con servicios relacionados entre ellos (cirugía-terapia quirúrgica) (oncología-terapia médica)

## Discusión.

En el presente estudio se observó el fenómeno de multiresistencia teniendo la necesidad de utilizar como terapia de rescate hasta tres antibióticos de diferentes grupos, tales como la combinación de carbapenem, quinolonas y aminoglicosidos ante las nulas opciones terapéuticas, altas tasas de fracaso al tratamiento instituido y riesgo de muerte. Flamm y cols. en 2002 reportaron la multirresistencia de cepas de *P. aeruginosa*, al observar que eran resistentes al menos a 3 de los antibióticos siguientes: amikacina, cefepime, ceftazidima, ciprofloxacina, gentamicina, imipenem, piperacilina, piperacilina-tazobactam, ticarcilina-clavulanato y/o tobramicina.<sup>26</sup>

Observamos una mayor morbilidad y una mortalidad del 37.5% sobre grupos específicos como son principalmente los oncológicos y aquellos con alteraciones en el tracto digestivo. *P. aeruginosa* continúa siendo una frecuente causa de infección con una importante morbilidad y mortalidad, que oscila entre un 18% y un 61%, según las series<sup>29</sup>. Esta mortalidad es superior en pacientes neutropénicos e inmunodeprimidos. La mortalidad es aproximadamente de 40-50%<sup>17</sup>; lo cual correlaciona en lo reportado en este estudio con una mortalidad de 37.5%.

En nuestro país existen escasas investigaciones que refieran el espectro de resistencia de las bacterias aisladas de las infecciones nosocomiales; sin embargo, en un estudio realizado por Cornejo- Juárez y col. (2005)<sup>25</sup> destacan la relevancia y la necesidad de generar información útil para evaluar un programa de control de uso de antimicrobianos de un hospital. Este estudio resalta la necesidad

de reforzar las medidas de control de las infecciones intrahospitalarias, relacionando el uso y abuso de los antibióticos que favorecen la selección de cepas de *P. aeruginosa* que son resistentes a los antibióticos.

La aparición de panresistencia supone un aumento en la estancia hospitalaria, en los costes y en la mortalidad <sup>29</sup>; el promedio de estancia intrahospitalaria en este estudio fue de 44.4 días, con un mínimo de hospitalización de un día y un máximo de 182 días.

En el dendograma se identificaron dos ramas como las más importantes, observándose que en uno de ellos donde se encontraron los 4 grupos de cepas con similitudes del 100%.

Referente a los PFGE se observó dos grupos de cepas, con una similitud cercana al 100% lo que sugiere una misma cepa circulante en diversos pacientes relacionados en fechas y servicios, lo cual implica infecciones cruzadas donde este involucrado el personal de salud.

Así mismo, en este análisis también se documentó la presencia de 16 perfiles de ECP distribuidos de las 28 cepas estudiadas.

## CONCLUSIONES

1. *Pseudomonas aeruginosa* es un patógeno que exhibe diferentes mecanismos de resistencia secundaria a la presión de antibióticos de amplio espectro, lo cual conlleva a dificultades en su tratamiento y gran morbimortalidad. Es con base en lo anterior, que es importante que los hospitales implementen un programa de control de antibióticos y de vigilancia epidemiológica del comportamiento de este agente.
2. En comparación con otros Centros, compartimos características en cuanto a sitios anatómicos y áreas físicas hospitalarias de donde frecuentemente se aíslan *Pseudomonas aeruginosa*;
3. En nuestro hospital el índice de resistencia a antimicrobianos es muy elevado. Estos datos apoyan la necesidad de reforzar la vigilancia activa del patrón de resistencia antimicrobiana que prevalece.
4. Los días de estancia intrahospitalaria de pacientes con cepas multirresistentes se incrementaron considerablemente con un promedio de 44.4 días y obviamente incrementan los gastos al hospital por la estancia prolongada.
5. El conocimiento de la situación epidemiológica de *P. aeruginosa* en los servicios de hospitalización puede favorecer un mejor control de las infecciones nosocomiales por dicho agente al implementar estrategias dirigidas a los factores de riesgo identificados.

6. Este estudio resalta la circulación de un número reducido de clonas panresistentes involucradas en los eventos estudiados, lo que representa infecciones cruzadas probablemente favorecidas por el personal de salud. Los efectos del empleo juicioso de antimicrobianos favorece la disminución en la tasa de resistencia bacteriana.
7. Consideramos que el uso prudente de antimicrobianos y fortalecimiento de medidas de asepsia y antisepsia evitarán surgimiento y diseminación de estas cepas e incremento en costos.

## Referencias.

1. - MR, et al. Emergence of multiply resistant pneumococci. N Engl J Med 1978; 299
- 2.-R. Cantón, et al. Patógenos multirresistentes en la fibrosis quística. Arch Bronconeumol 2002;38 (8): 376-85.
- 3.-Rossolini GM, et al. Treatment and control of severe infections caused by multiresistant *Pseudomonas aeruginosa*. Clin Microbiol Infect 2005; 11 suppl 4:17-32
- 4.-Sifuentes J., et al. Trends for bacteremia and risk factors for death in a tertiary hospital in Mexico City. 1981-1982. Gac Med 2001;137:191-202
- 5.-Giamarellou H. Prescribing guidelines for severe *Pseudomonas* infections. J Antimicrob Chemother.2002; 49:229-33
- 6.-Howard DH, et al. The global impact of drug resistance. Clin Infect Dis. 2003; 36: s4-10
- 7.-Henwood C. J., et al. Antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa*: Results of a survey and evaluation of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy disc susceptibility test. J Antimicrob Chemother 2001: 47:789-799
- 8.-Hancock RE, et al. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and impact on treatment. Drug Res Updates 2000;3:247-55

- 9.-Giwereman B, et al. Rapid emergence of resistance in *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis patients due to in-vivo selection of stable partially derepressed B-lactamase producing strains. *J Antimicrob Chemother* 1990;26:247-59
- 10.-Ah TF, et al. Mechanisms of biofilm resistance to antimicrobial agents. *Trends Microbiol* 2001;9:34-9
- 11.-Perez I. Alfonso, Garcia C. Patricia, Poggi M, Helena et al. Presence of metallo B-lactamases in imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Rev Med. Chile*, Apr. 2008, vol. 136, no.4, p.423-432. ISSN 0034-9887
12. Mendes R, García P, Guzmán M, Toleman M, Walsh T, Jones R. First Isolation of blaVIM-2 in Latin America: Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48: 1433-4.
- 13.-Vallis AJ, Yahr TL, Barbieri JT, Frank DW. Regulation of ExoS production and secretion by *Pseudomonas aeruginosa* in response to tissue culture conditions. *Infect. Immun* 1999; 67:914-920.
- 14.-Daza RM. Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. *Información terapéutica del sistema nacional de salud*. 1998.22
- 15.-Camacho OA. *Pseudomonas aeruginosa*, antimicrobial resistance in a teaching hospital of the north of Mexico. *ENF INF MICROBIOL* 2007 27 (2): 44-48

- 16.- Osmon S, Ward S, Fraser V et al. *Hospital mortality for patients with bacteremia Due to Staphylococcus aureus or Pseudomonas aeruginosa*. CHEST 2004; 125: 607-616.
17. - Weingarten JA, Paterson DL, Yu VL. *Pneumonia caused by Pseudomonas aeruginosa*. Cur Treat Opt in Infec Dis 2003; 5: 159-169.
- 18.-Henwood C, Livermore D, James D et al. *Antimicrobial susceptibility of Pseudomonas aeruginosa: result of a UK survey and evaluation of the British Society of Antimicrobial Chemotherapy disc susceptibility test*. Journal of Antimicrob Chemo 2001; 47: 789-799.
- 19.-Bertrand X, Thouvez M, Patry C, Balvay P, Talon D. *Pseudomonas aeruginosa: antibiotic susceptibility and genotypic characterization of strains isolated in the intensive care unit*. Clin Microbiol Infect 2001; 7: 706-708.
- 20.-McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. Clin Microbiol Rev 1999; 12: 147-179.
- 21.- Poole K. Aminoglycoside resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. Antimicrob Agents Chemother 2005; 49: 479-487.
- 22.-Walsh TR, Toleman MA, Poirel L, Nordmann P. Metallo- $\beta$ -lactamases: the quiet before the storm? Clin Microbiol Rev 2005; 18: 306-325.12. Celaya MR, Moreno JN.
- 23.-Kriengkauykiat J, Porter E, Lomovskaya O, Wong-Beringer A. Use of an efflux pump inhibitor to determine the prevalence of efflux pump-mediated fluoroquinolone resistance and multidrug resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. Antimicrob Agents Chemother 2005; 49: 565-570.

- 24.-Okeke IN, Klugman KP, Bhutta ZA, Duse AG, Jenkins P, O'Brien TF, Pablos-Mendez A, Laxminarayan R. Antimicrobial resistance in developing countries. Part II: strategies for containment. *Lancet Infect Dis* 2005, 5: 481-493.
- 25.-Cornejo-Juarez P, Velasquez-Acosta C, Díaz-González A, Volkow-Fernandez P. Trend of antimicrobial drug-susceptibility of blood isolates at an oncological center (1998- 2003). *Salud Pública Mex* 2005, 47: 288-293.
26. - Migliavacca R, Docquier JD, Mugnaioli C, Amicosante G, Daturi R, Lee K. Simple microdilution test for detection of metallo- $\beta$ -lactamase production in *Pseudomonas aeruginosa*. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 4388-4390.
- 27.-Neuhauser MM, Weinstien RA, Rdyman R, Danziger LH, Karam G, Quinn JP. Antibiotic resistance among gram-negative bacilli in US intensive care units. *JAMA* 2003; 289: 885-888.
28. - M. Bodí, J. Garnacho. *Pseudomonas aeruginosa*: combined treatment vs. monotherapy *Med. Intensiva* v.31 n.2 Madrid mar. 2007.
29. - Niederman MS. Impact of antibiotic resistance on clinical outcomes and the cost of care. *Crit Care Med*. 2001; 29 Suppl 4:N114-20.
- 30.- Cheol-In K, Sung-Han K, Hong-Bin K, Sang-Won P, Young-Ju Ch, Myoung-don O, et al. *Pseudomonas aeruginosa* bacteriemia: risk factors for mortality and influence of delayed receipt of effective antimicrobial therapy on clinical outcome. *Clin Infect Dis*. 2003; 37:745-51.

31.- Ruiz Martínez, Lidia. *Pseudomonas aeruginosa*: Aportación al conocimiento de su estructura y al de los mecanismos que contribuyen a su resistencia a los antimicrobianos. 2007

32.-Crisci, J, López-Armengol, M. 1985. Introducción a la teoría y práctica de la taxonomía numérica. Secretaria General de la OEA. Programa regional de desarrollo científico y tecnológico, pp.129.

## ANEXOS

Hoja de recolección de datos.

Nombre.-

Edad.-

Sexo.-

Peso.-

Talla.-

Enfermedad de base.-

Fecha de ingreso

Fecha y numero de aislamientos y susceptibilidad

Días de estancia intrahospitalaria posterior a aislamiento.-

Esquema de antibióticos previo a aislamiento y duración:

Esquema de antibióticos posterior a aislamiento y duración:

Procedimientos invasivos: ventriculotomias, cvc, arrow, mahurkar, percutáneo, traqueostomia, <iot, sonda urinaria, catéter de diálisis, cirugías

Servicios de hospitalización:

Complicaciones posteriores al aislamiento o evolución:

Éxito clínico fiebre, respuesta inflamatoria sistémica o muerte, resolución:

Mejoría en <bh:

Mejoría bacteriológica <esterilización: