



11227
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION
"SALVADOR ZUBIRAN"

BROTE DE BACTEREMIAS PRIMARIAS POR
Serratia marcescens EN LA UNIDAD DE TERAPIA
INTENSIVA DEL INSTITUTO NACIONAL DE LA
NUTRICION, RELACIONADO CON LOS SISMIOS
DE SEPTIEMBRE DE 1985 EN LA
CIUDAD DE MEXICO

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A
DRA. PATRICIA VOLKOW FERNANDEZ



MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1989.



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.

INTRODUCCION :

Serratia marcescens es un reconocido patógeno nosocomial, existen múltiples reportes publicados que describen brotes asociados a cateteres contaminados, desinfectantes o transductores . La mayor parte de estos brotes han ocurrido en la unidades de terapia intensiva y frecuentemente se asocian a cepas multiresistentes portadoras de un mismo plásmido transferible que les confiere este patrón de sensibilidad particular (1-4).

El objetivo de este trabajo es describir un brote de bacteremias primarias nosocomiales por Serratia marcescens en la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, un centro de referencia de tercer nivel con 60 camas que ocurrió en los últimos 4 días del mes de octubre de 1985. Poco después de los sismos del mes de septiembre, cuando el Hospital recibió un gran número de pacientes gravemente infectados de otros centros de atención médica de la Ciudad de México. Aunque se conoce por estudios previos (5) que Serratia marcescens es endémico en nuestra Institución, el patrón de sensibilidad diferente de la cepa epidémica sugirió inicialmente que este bacilo gram negativo había sido introducido a nuestro hospital por alguno de estos pacientes gravemente infectados referidos de otros hospitales, sin embargo el microorganismo responsable del brote resultó ser del mismo biotipo que la cepa endémica, pero con un patrón de sensibilidad diferente, debido a la presencia de un plásmido transferible.

MATERIAL Y METODOS :

ANTECEDENTES : La Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de la Nutrición consta de ocho camas con un promedio de 40 ingresos por mes. Durante el turno matutino hay una enfermera por cada paciente y en las noches una enfermera atiende a tres pacientes en promedio.

DEFINICION DE CASO: Se definió un caso como cualquier paciente admitido a la Unidad de Terapia Intensiva en el mes de octubre de 1985, con fiebre, calosfríos y hemocultivos positivos para Serratia marcescens.

ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO: Se calculó la prevalencia de bacteremia por Serratia marcescens en la Unidad de Terapia Intensiva durante nueve meses previos al brote (periodo pre-epidémico) durante el mes de octubre de 1985 (periodo epidémico) y siete meses después de haberse recomendado medidas de control (periodo post-epidémico) (6.7).

ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES: Se realizó un estudio de casos y controles para detectar posibles factores de riesgo. Se definió como control todo paciente que había sido admitido a la Unidad de Terapia 10 días antes y 10 días después del brote y que no hubiera presentado manifestaciones sugestivas de bacteremia. Analizamos las siguientes variables : días de estancia hospitalaria, catéter arterial, catéter venoso central, catéter de Swan Ganz, nutrición parenteral, diálisis peritoneal,

hemodiálisis, sonda de Foley, ventilación asistida, uso previo de antibióticos, transfusiones sanguíneas y el número de muestras de gasometría tomadas.

ESTUDIO BACTERIOLOGICO: Se estudiaron todos los hemocultivos positivos para Serratia marcescens recuperados en nuestro hospital durante el periodo de estudio, y todos los aislamientos clínicos de Serratia marcescens que se recuperaron de pacientes que llegaron infectados a nuestra Institución poco tiempo después de los sismos de 1985 (19 y 20 de septiembre).

Se identificaron 21 cepas, cuatro aislamientos de sangre de pacientes de la Unidad de Terapia Intensiva y trece hemocultivos más de las otras áreas de hospitalización. Los otros cuatro aislamientos fueron recuperados: uno de líquido peritoneal, uno de herida de catéter infectada y dos de secreciones bronquiales.

Todas las cepas fueron identificadas con API20E (Analytab Products, Plainview N.Y.), fermentación de rafinosa y D-xilosa y producción de DNasa. Las 21 cepas fueron biotipificadas con el método modificado de Grimont (9,7). Se tomaron cultivos de medio ambiente: jaboneras, cateteres urinarios, equipo de ventilación mecánico y nebulizadores utilizando isopos e infusión de medio BHI con subcultivos después de incubar a 35°C por 7 días (10).

La sensibilidad antimicrobiana se realizó por el método de microdilución de acuerdo a las recomendaciones establecidas por el NCCLS (10). Se probaron los siguientes antibióticos: ampicilina, gentamicina, estreptomocina, tobramicina,

carbenicilina, mezlocilina, piperacilina, imipenem, aztreonam, cefoxitina, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona, cloramfenicol, trimetoprim-sulfametoxazol (SXT) y norfloxacina.

ANALISIS DE DNA: Los plásmidos fueron obtenidos mediante el método de extracción alcalina rápida (11) y se realizó electroforesis de los fragmentos de DNA en geles de agarosa al 0.7%. (Sigma Chemical Co. St. Louis MO) a 66 mV por 6 horas (12,13).

El DNA recuperado con el metodo alcalino se digirió con las desoxirribonucleasas Hind-III (P-L Biochemical, Inc. Milwaukee WI.) y Pst-1 (Promega, Madison WI) y se realizó electroforesis en las mismas condiciones (13).

La conjugación se hizo utilizando un medio selectivo (agar de TYE) que contenía tobramicina (10 microgramos/ml) y estreptomycin (25 microgramos/ml) usando como receptor Escherichia coli HB101 (estreptomycin-resistente) y una cepa de Klebsiella pneumoniae recientemente aislada en clinica que no contenía ningún plásmido (estreptomycin-resistente). La transformación se hizo utilizando una cepa de E. coli HB101 (estreptomycin-resistente) con DNA de plásmidos que se obtuvo de la cepa de Serratia marcescens responsable del brote epidemico y se realizó mediante el método de choque de calor (13).

ANALISIS ESTADISTICO: El analisis estadístico se hizo utilizando la prueba exacta de Fisher (15) y el valor de P se calculó en base a una frecuencia observada y esperada, asumiendo una distribución Poisson, de acuerdo al método descrito por Miettinen (16).

RESULTADOS :

Análisis epidemiológico: Durante el período pre-epidémico hubo 362 egresos, y 9 bacteremias primarias en la Unidad de Terapia Intensiva (tasa de 2.5%) sólo una fue causada por Serratia marcescens (0.3%); hubo 48 egresos durante el período epidémico y tres bacteremias primarias todas causadas por Serratia marcescens (6.25%). Durante el período post-epidémico hubo en 365 egresos, sólo dos bacteremias primarias identificadas (tasa 0.6%), ninguna de éstas fué causada por Serratia marcescens (tasa 0%). Cuando comparamos la tasa de bacteremias primarias nosocomiales en la Unidad de Terapia Intensiva durante el período pre y post-epidémico con el período epidémico se observó una diferencia significativa ($P=0.025$) (figura 1). Esta diferencia resultó aun mayor cuando se compararon las tasas de bacteremias primarias nosocomiales por Serratia marcescens ($P= <.001$) (figura 2).

Cuando se comparó la tasa de bacteremias primarias nosocomiales que ocurrieron en todo el hospital no se observó ninguna diferencia estadística ($P>0.10$) (figura 3); por el contrario, si se observó una diferencia clara al comparar las tasas de bacteremias primarias por Serratia marcescens en todo el hospital durante el período estudiado ($P=0.02$) (figura 4).

El caso índice fue un paciente receptor de riñón cadavérico que se diagnosticó el 26 de octubre de 1985, cuatro días después de haber ingresado al hospital para el trasplante. El segundo caso fue un paciente con pancreatitis aguda que tenía menos de 24 horas de estancia hospitalaria sin antecedente de cateteres o

vías intravenosas previas, quien fue diagnosticado el 27 de octubre. El tercer caso fue un paciente que ingresó con diagnóstico de tetanos y neumonía por aspiración, la bacteremia se indentificó el 29 de octubre; 31 días después de haber ingresado al hospital. Dos de los pacientes fallecieron a consecuencia de choque séptico. Durante el estudio de casos y controles se descartaron dos enfermos que desarrollaron signos y síntomas de bacteremia; sin embargo, no se tomaron hemocultivos debido a que fueron considerados pacientes irre recuperables; en uno de ellos se aisló Serratia marcescens de secreción bronquial.

Cuando se detecto el brote al final del mes de octubre pensamos que la cepa había sido probablemente introducida a nuestro hospital por alguna de las víctimas de los sismos, que habían sido trasladadas a nuestra Institución referidos de otro centro de atención médica, y que llegaron con diversos tipos de infecciones con Serratia marcescens (tres pacientes).

ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES: Al hacer el análisis de los factores de riesgo, no se identificó alguna variable que tuviera diferencia estadística entre los casos y los controles (tabla 1).

MICROBIOLOGIA: Se biotipificaron 21 aislamientos diferentes de Serratia marcescens. Diecisiete aislamientos de sangre, (ocho del biotipo ABa, siete del biotipo ABb y dos del biotipo TCT), dos recuperados de secreciones bronquiales (uno ABa y otro A4a) y dos más ABb de otro origen (tabla 2). Las cepas de Serratia

marcescens biotipo ABb fueron los tres aislamientos del brote, uno de líquido peritoneal (aislada de una de las víctimas del terremoto que tenía una peritonitis por diálisis con catéter rígido, quien había sido atendida un mes antes del brote), una más aislada de herida de catéter de Swan Ganz, (de una paciente hospitalizada en la Unidad de Terapia Intensiva durante el brote), y otras cuatro fueron recuperadas de sangre de enfermos que no se relacionaron ni temporal ni geográficamente con el brote (tabla 2). Durante el periodo de estudio se recuperaron de sangre diez cepas más de Serratia marcescens, ocho pertenecieron al biotipo ABa y dos al ICT. No se detectó ningún otro aislamiento clínico ABb durante el periodo epidémico. Al final del periodo post-epidémico se detectó una bacteremia por Serratia marcescens ABb en las áreas de hospitalización.

No se recuperó Serratia marcescens de los cultivos del medio ambiente, nebulizadores, antisépticos, jabones, superficies inertes o jaboneras que se realizaron al momento del brote. El patrón de sensibilidad antimicrobiana de biotipo ABb se muestra en la tabla 3. Las tres cepas del brote y una cuarta, recuperada de una infección de herida relacionada al catéter de Swan-Ganz, comparten un patrón de sensibilidad antimicrobiana similar así como un perfil de plásmidos (figura 5) diferente al de la cepa aislada del líquido peritoneal de la paciente víctima del terremoto; ya que ésta mostraba mayor resistencia antimicrobiana y un perfil de plásmidos totalmente diferente. Todas las cepas de Serratia marcescens fueron sensibles a ceftazidima, ceftriaxona, norfloxacina, imipenem, aztreonam, piperacilina y

cefotaxima.

El plásmido común tuvo un peso molecular mayor de 50 kilobases (figura 6) y se conjugó con una cepa de Klebsiella pneumoniae (aislada en clínica) originalmente sensible a tobramicina, gentamicina, sulfametoxazol-trimetoprim (Tabla 4, figura 7).

No fue posible ni la conjugación ni la transformación con Escherichia coli Hb101. La digestión con desoxirribonucleasas mostró fragmentos de restricción idénticos en las tres cepas del brote y el aislamiento de la herida de Swan-Ganz. El patrón de digestión con PST-1 se muestra en la figura 8.

DISCUSION :

Este estudio describe un brote de bacteremia primaria causada por una cepa endémica de Serratia marcescens que tuvo lugar en la Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital de tercer nivel. Se relacionó a una situación de emergencia, posterior a los sismos del mes de septiembre de 1985, en que probablemente a causa de una gran afluencia de pacientes graves, se perdieron las medidas de control de infecciones y esto se confirmó ya que una vez que se reestablecieron las políticas de control el problema fue resuelto.

Las diferencias estadísticas encontradas entre las tasas de incidencia del periodo pre-epidémico, del epidémico y del post-epidémico definió este grupo de infecciones del torrente sanguíneo como un brote por Serratia marcescens del biotipo A6b. Esta cepa parece ser endémica en nuestro hospital, sin embargo el patrón de sensibilidad es indiscutiblemente diferente, y esto debido a la presencia de un plásmido transferible que codifica ese tipo de sensibilidad particular. En consecuencia se puede asumir que también el plásmido puede considerarse como responsable del brote.

Aunque numericamente pudiese parecer insignificante, tres episodios de bacteremias primarias en cuatro días consecutivos en una Unidad de Cuidados Intensivos de ocho camas no lo es, dado que el análisis estadístico mostró una diferencia significativa. Aún más, parece que este brote fue subestimado ya que en el estudio de casos y controles encontramos dos pacientes con signos clínicos de bacteremia pero que debieron ser excluidos del

análisis ya que no se le realizaron cultivos de sangre.

La mayor parte de los brotes de bacteremias por Serratia marcescens están asociados a cateteres urinarios, transductores intravenosos contaminados y equipo de ventilación asistida. No nos fue posible identificar ningún origen de la infección ya que en el estudio de casos y controles no se encontraron diferencias con significado estadístico y los cultivos del medio ambiente fueron negativos.

La mortalidad asociada de los casos comprobados de bacteremia primaria por Serratia marcescens fue dos de tres pacientes. Esta tasa tan alta de mortalidad (66%) es similar a los reportes previos informados en la literatura (1-20) y se asocia con pacientes que tienen enfermedades subyacentes graves.

La cepa epidémica de Serratia marcescens mostró un patrón de reacción bioquímica similar al de la cepa endémica, esto es ABb, sin embargo el patrón de sensibilidad antimicrobiana fue diferente. Nuestros datos sugieren que un solo sistema de tipificación puede no ser suficiente para definir una cepa epidémica de Serratia marcescens, porque en este estudio la cepa epidémica y la endémica pertenecían al mismo biotipo, y no fue sino el patrón de sensibilidad antimicrobiana el que mostró que eran diferentes, lo cual quedó definitivamente confirmado con el análisis de plásmidos. Por ello, sugerimos que deben realizarse por lo menos dos métodos de tipificación para estudiar un brote por Serratia marcescens.

La fácil conjugación entre la cepa epidémica y una cepa de Klebsiella pneumoniae (aislada recientemente en clínica) sugiere

que este tipo de intercambio de material genético puede permitir que el plásmido persista en el ambiente hospitalario en diferentes especies como fue informado por Rubens et al. en 1981 (21,22,23,24). Estos plásmidos pueden ser responsables de brotes causados tanto por una sola bacteria como por diferentes especies (24,25).

Como conclusión podemos decir que: a) un número inusualmente alto de aislamientos de sangre, orina, líquido cefalorraquídeo o expectoración del mismo tipo de microorganismos, con patron de sensibilidad antimicrobiana similar debe hacer sospechar al clinico que un brote epidémico esta teniendo lugar, por lo que debe realizarse un estudio rápido para conocer la prevalencia de aislamiento de este tipo de microorganismo en el hospital o en el piso de hospitalización comprometido, para confirmar esta sospecha, y establecer medidas de control de infecciones lo antes posible para terminar con el problema y prevenir la alta mortalidad asociada a este tipo de infecciones. b) los medicos en los hospitales deben estar atentos de un brote en situaciones de emergencia que alteren el trabajo cotidiano en las salas de urgencias y en las unidades de terapia intensiva, como sucedió despues de los sismos de la Cd. de Mexico y cuyas consecuencias están descritas en este trabajo.

BIBLIOGRAFIA :

- 1.- Daschner, F.D. (1980). The epidemiology of Serratia marcescens In: The Genus Serratia (Von Graevenitz, A., Rubin, S.J., Eds), pp 187-196. CRC Press Boca Raton, Florida.
- 2.- Donowitz, L.G., Marsil, F.J., Hoyt, J.W. and Wenzel, R.P. (1979). Serratia marcescens bacteremia from contaminated pressure transducers. Journal of the American Medical Association 249, 1749-1751.
- 3.- Farmer, J.J., Davis, B.R. and Hickman, F.W. (1976). Detection of serratia outbreaks in hospital. Lancet 2; 455-459.
- 4.- Simor, A.E., Ramage, L., Wilcox, L., Bull, S.B. and Bialkowska-Hobrzanska, H. (1988). Molecular and epidemiologic study of multiresistant Serratia marcescens infections in a spinal cord injury rehabilitation unit. Infection Control Hospital Epidemiology 9, 21-27.
- 5.- Sifuentes-Osornio, J., Ruiz-Palacios, G.M. and Groschel, D.H.M. (1986). Analysis of epidemiologic markers of nosocomial Serratia marcescens isolates with special reference to the Grimont biotyping system. Journal of Clinical Microbiology 23, 231-234.
- 6.- Grimont, F.A. and Grimont, F. (1978). Biotyping of Serratia marcescens and its use in epidemiological studies. Journal of Clinical Microbiology 8:77-83.

- 7.- Sifuentes-Osornio, J. and Gräschel, D.H.M. (1987). A modification of the Brimont biotyping system for epidemiologic studies with nosocomial Serratia marcescens isolates. Journal of Clinical Microbiology 25,567-568.
- 8.- Wenzel, R.P. (1987). Epidemics - identification and management. In: Wenzel, R.P. (ed.). Prevention and Control of Nosocomial Infections. Williams and Wilkins, Baltimore, MD., pp 94-108.
- 9.- Walter, E., Weinstein, R.A., M.D. and Dixon, R.E. (1981). Comparison of endemic and epidemic nosocomial infections. American Journal of Medicine 70,393-397.
- 10.- National Committee for Clinical Laboratory Standards (1985) Methods for Dilution Antimicrobiol. Susceptibility test for Bacteria that Grow Aerobically, Publication M7-A, Villanova, P.A. National Committee for Clinical Laboratory Standards .
- 11.- Birnboim, H.C. and Doly, J. (1979). A rapid alkaline extraction procedure for screening recombinant plasmid DNA. Nucleic Acids Research, 7,1513-1523.
- 12.- Miller, J.H. (1972). Experiments in Molecular Genetics. Cold Spring Harbor Laboratory, New York, pp 82.
- 13.- Fambal, B. (1984). A Practical Guide to Molecular Cloning. John Wiley and Sons. New York, pp 190 and pp 273.

- 14.- Maniatis, T., Fritsch, E.F. and Sambrook, J. (1982). Molecular Cloning: a Laboratory Manual. Cold Spring Harbor Laboratory, New York. pp 06.
- 15.- Feinstein, A.R. (1985). Clinical Epidemiology. The Architecture of Clinical Research. W. B. Saunders Co., Philadelphia, pp 141.
- 16.- Miettinen, O.S. (1974). Comment. Journal American Statistical Association 69,360-382.
- 17.- Shlaes, D.M., Currie-Mc Cumber, C.A., Eanes, M., Roter, G. and Floyd, R. (1986). Gentamicin-resistance plasmids in an intensive care unit. Infection Control 7,355-361.
- 18.- Wenzel, R.P., Thompson, R.L., Landry, S.M., Russell, B.S., Miller, P.J., Fonce de Leon, S. and Miller, G.B. (1985). Hospital-acquired infections in intensive care unit patients: an overview with emphasis on epidemics. Infection Control 4,371-375.
- 19.- Jann, J.F. and Mc Neill, W.T. (1981). Characteristics of Serratia marcescens containing a plasmid coding for gentamicin resistance in nosocomial infections. The Journal of Infectious Diseases 143;810-817.
- 20.- Zaidi, M., Sitientes-Osornio, J., Bobadilla, M., Mondaca, D. and Fonce de Leon, S. (1989). Epidemic of Serratia marcescens bacteremia and meningitis in a neonatal unit in Mexico City. Infection Control Hospital Epidemiology 10,14-20.

21.- Olexy, V.M., Bird, T.J., Griebble, H.G., and Farrand, S.K. (1979). Hospital isolates of Serratia marcescens transferring ampicillin, carbenicillin and gentamicin resistance to other gram negative bacteria including Pseudomonas aeruginosa. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 15,93-100.

22.- Olexy, V.M., Mucha, D.H., Bird, T.J., Griebble, H.G. and Farrand, S.K. (1982). An R plasmid of Serratia marcescens transferable to Pseudomonas aeruginosa. Chemotherapy 28,6-17

23.- Tompkins, L.S., Florde, J.J. and Fallow, S. (1980). Molecular analysis of R factors from multiresistant nosocomial isolates. The Journal of Infectious Diseases 141,625-636.

24.- Rubens, C.E., Farrar, W.E., Mc Gee, Z.A. and Schaffner, W. (1981). Evolution of a plasmid mediating resistance to multiple antimicrobial agents during a prolonged epidemic of nosocomial infections. The Journal of Infectious Diseases 143,170-181.

25.- Shlaes, D.M. and Currie-McCumber, C.A. (1986). Plasmid analysis in molecular epidemiology: a summary and future directions. Reviews of Infectious Diseases 8,738-746.

26.- Scheberg, D.R. (1986). Application of plasmid analysis to infection control. Infection Control 7,333-354.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Bacteremias Nosocomiales Primarias en la Unidad de Terapia Intensiva INNSZ

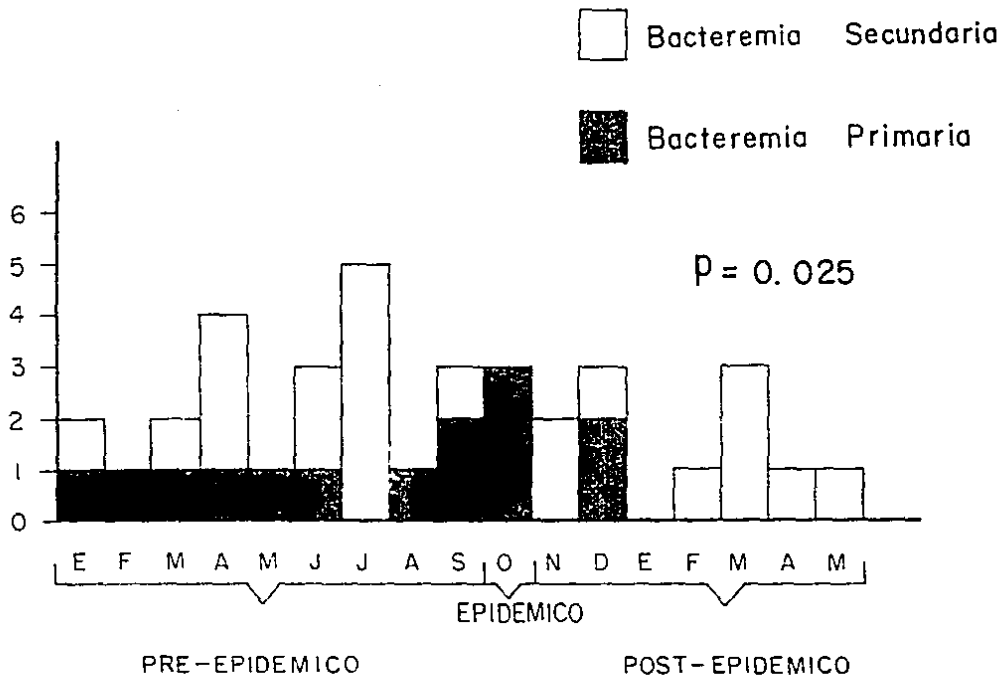


FIG. 1

Bacteremias Nosocomiales Primarias en la Unidad de Terapia Intensiva INNSZ

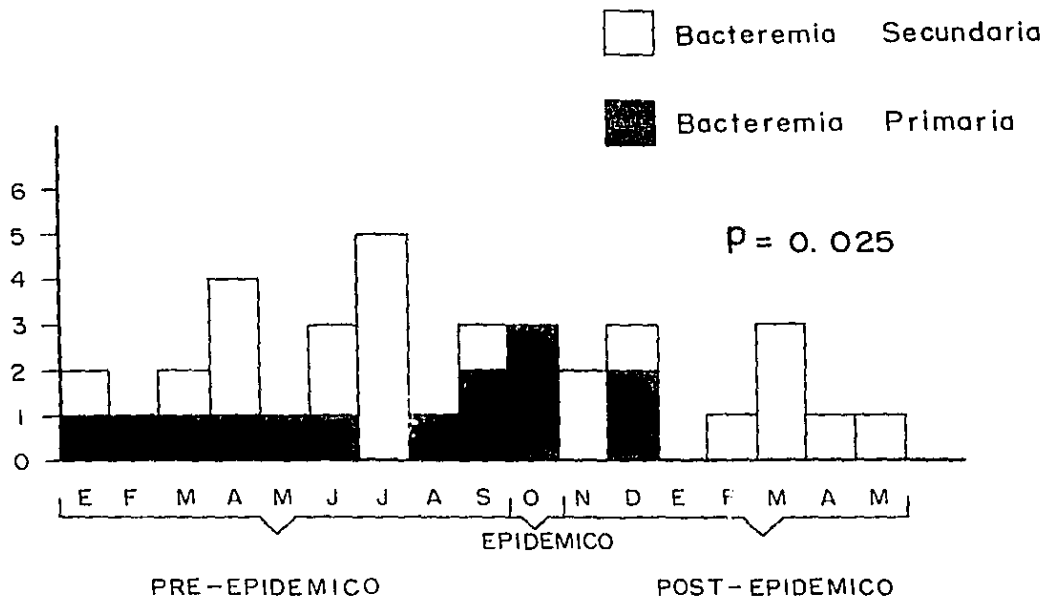


FIG. I

Bacteremias Primarias Nosocomiales por *S. Marcescens* en la UTI INNSZ

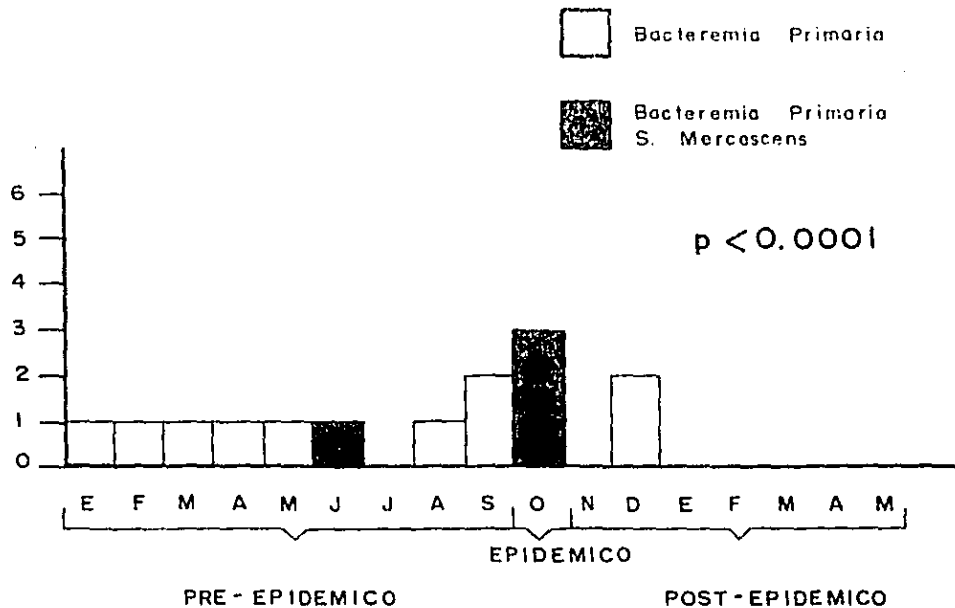


FIG.2

Bacteremias Nosocomiales en el INNSZ

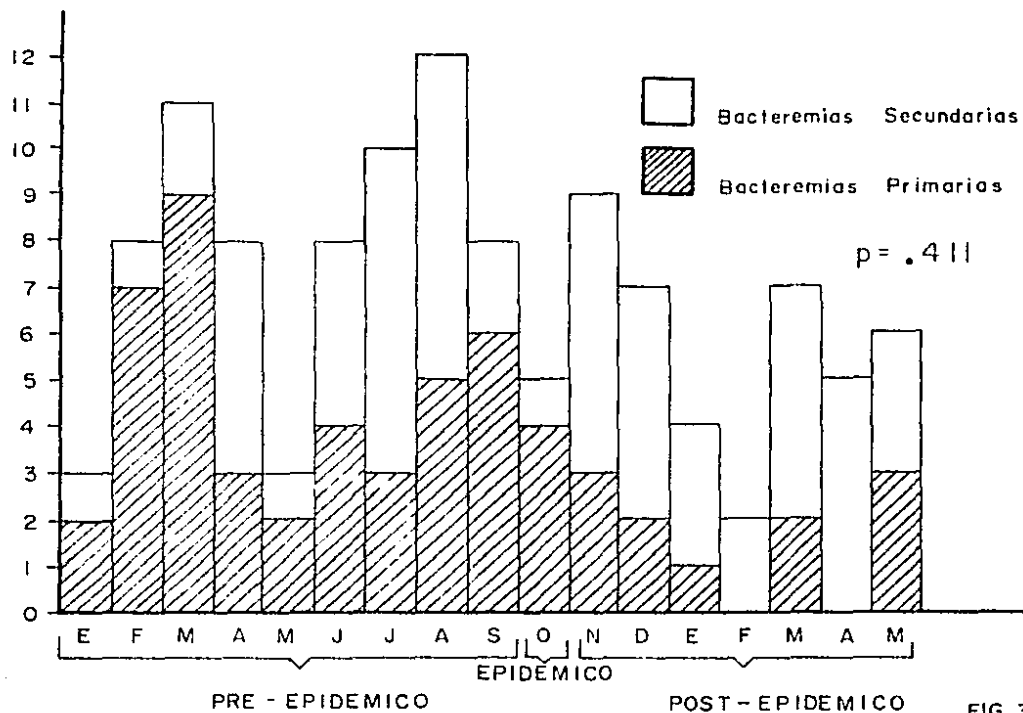


FIG. 3

Bacteremias primarias nosocomiales
 por *Serratia Marcescens*
 INNSZ

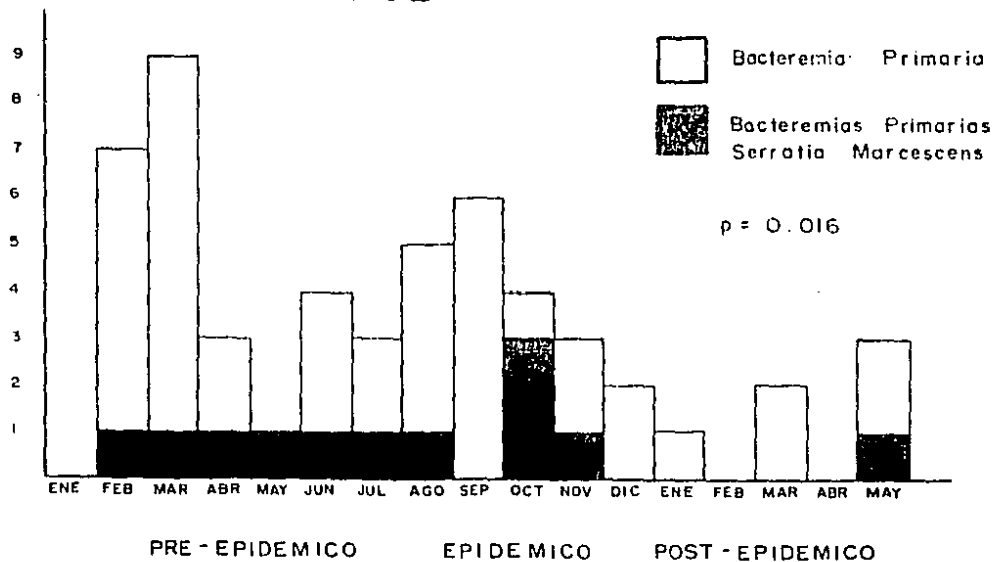


FIG.4

T a b l a 1

Estudio de Casos-Controles para Identificar Factores de Riesgo

	Casos	Controles *	Resultado del Análisis Estadístico
# de Pacientes	3	9	
Días Estancia Promedio	12	7.3	NS
Rango en días	(1-31)	(3-17)	
Catéter arterial	2	3	NS
CVC	3	3	NS
Catéter de Swan Ganz	1	3	NS
Alimentación Parenteral	2	2	NS
Diálisis Peritoneal	1	1	NS
Hemodiálisis	1	2	NS
Sonda de Foley	2	7	NS
Ventilador	2	4	NS
Antibióticos desde el ingreso a UCI	3	6	NS
Transfusiones	2	5	NS
<u>Número de qasecetrías</u> días estancia	2.46	2.05	NS
Rango	(2.2 - 2.7)	(.5 - 3.3)	

* Controles: pacientes internados en la UCI diez días antes o después del brote, que permanecieron 48 hrs.

** Nota: se excluyeron dos pacientes que clínicamente cursaron con bacteremia pero no fueron cultivados.

Tabla : 2

Biotipificación : 4 biotipos diferentes

<u>ARB</u> Brote 3 Sangre 4 Secreción herida 1 Líquido peritoneal 1	<u>ICI</u> Sangre 2
<u>ABa</u> Sangre 8 Sec. bronquial 1	<u>ACa</u> Sec. bronquial 1

Tabla 3

Patrón de Sensibilidad Antimicrobiana de *S. marcescens* AB5

		Tobramicina	Gentamicina	Amikacina	Estreptomicina	Carbenicilina	Penicilina	Piperacilina	Cloxacilina	S	T	X
<i>S. marcescens</i>	1*	R	R	S	S	R	R	R	S	R		
<i>S. marcescens</i>	2*	R	S	S	S	R	R	R	S	R		
<i>S. marcescens</i>	3*	R	S	S	S	R	R	S	S	R		
<i>S. marcescens</i>	22+	R	R	S	S	R	R	R	R	R		
<i>S. marcescens</i>	26-	R	S	S	S	S	R	S	S	S		
<i>S. marcescens</i>	12	S	S	S	S	S	S	S	S	R		
<i>S. marcescens</i>	17	S	S	S	S	S	S	S	R	R		
<i>S. marcescens</i>	18	S	S	S	R	R	S	R	S	R		
<i>S. marcescens</i>	19	S	S	S	S	S	S	S	S	R		

* Cepa del brote

+ Paciente víctima de los úlceras

- Paciente hospitalizada en la UTI durante el brote con secreción purulenta en la herida de catéter de Swan Ganz



FIGURA 5.- Electroforesis del DNA recuperado con el método de extracción rápida alcalina: Carril A, *S. marcescens* 1. B, *Sm* 2. C, *Sm* 3. *Sm* 26. E, *Sm* 22. F, *S. marcescens* biotipo ABb (multiresistente). G, *Sm* 12. H, *Sm* 17. I, *Sm* UVA 1 biotipo A1a (resistente a tobramicina, aislada en la Universidad de Virginia).

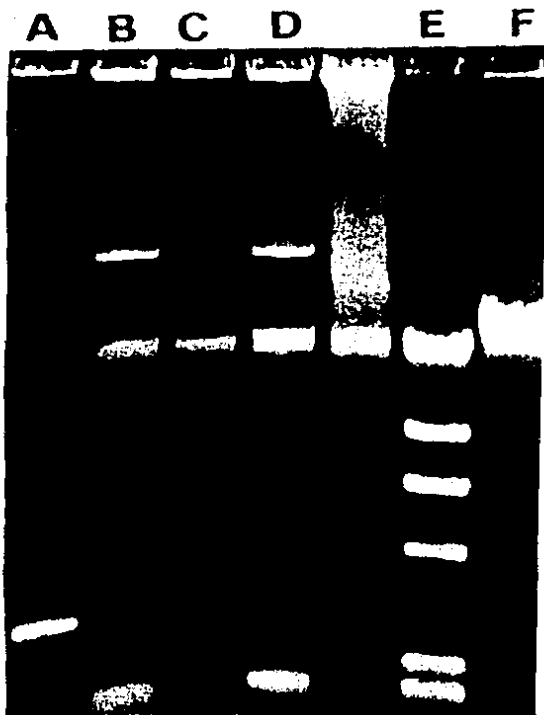


FIGURA 6. Electroforesis del DNA recuperada con el método de extracción rápida alcalina: Carril A, *E. coli* (Hb101) transformada con PBR 322. B, *Sma*I. C, *Sma*II. D, *Sma*III. E, El bacteriofago lambda digerido por HIND III y lambda como marcador de peso molecular.



FIGURA 7. Electroforesis del DNA recuperado con el método de extracción rápida alcalina de las transconjugantes de K. pneumoniae: Carril, A, K. pneumoniae-Sm1. B, K. pneumoniae receptor. C, Sm1. D, K. pneumoniae-Sm1. E, Sm2. F, K.pneumoniae-Sm2. G, Sm3. H, K. pneumoniae-Sm3. I, Sm26. J, K. pneumoniae-Sm26.

Tabla: 2

Patrón de Sensibilidad Antimicrobiana de la K. pneumoniae Transconjugada

	Tetramicina	Gentamicina	Estreptomicina	Amikacina	Carbencilina	Merizocilina	Cloxacenicol	S	K	T
<u>K. pneumoniae</u> *	S	S	R	S	R	R	R	S		
<u>K. pneumoniae-Sm1</u> ⁺	R	R	R	S	R	R	R	R		
<u>K. pneumoniae-Sm2</u> ⁺	R	R	R	S	R	R	R	R		
<u>K. pneumoniae-Sm3</u>	R	R	R	S	R	R	R	R		
<u>K. pneumoniae-Sm26</u> ⁺	R	R	R	S	R	R	R	R		

* Cepa receptora

⁺ Transconjugantes obtenidos de la conjugación de S. marcescens (Sm)

Nota: La transformación y conjugación con E. coli (H8 101) no se logró

Tabla: 4

Patrón de Sensibilidad Antimicrobiana de la K. pneumoniae Transconjugada

	Tobramicina	Gentamicina	Estreptomicina	Amikacina	Carbenicilina	Penicilina	Cloxacilina	S X T
<u>K. pneumoniae</u> *	S	S	R	S	R	R	R	S
<u>K. pneumoniae-Sn1</u> †	R	R	R	S	R	R	R	R
<u>K. pneumoniae-Sn2</u> †	R	R	R	S	R	R	R	R
<u>K. pneumoniae-Sn3</u>	R	R	R	S	R	R	R	R
<u>K. pneumoniae-Sn26</u> †	R	R	R	S	R	R	R	R

* Cepa receptora

† Transconjugantes obtenidos de la conjugación de S. marcescens (Sm)

Nota: La transformación y conjugación con E. coli (HB 101) no se logró

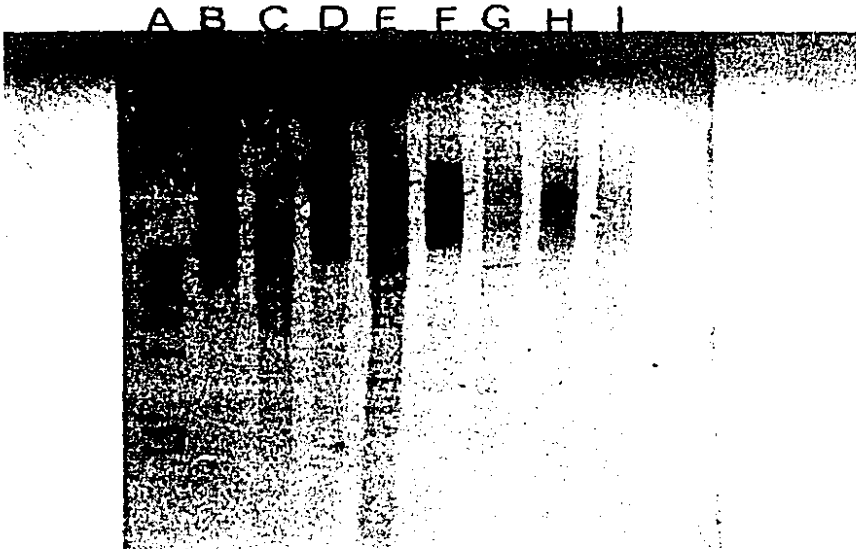


FIGURA 8. DNA recuperado con el método de extracción rápida alcalina, digerido con PST: Carril A lambda digerido MMD III, B, Sol. C, Sml digerido PST; D, Sa2. E, Sa2 digerido PST. F, Sa3. G, Sa3 digerido PST; H, Sa2U. I, Sa2U digerido PST.