



**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA**



**RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE PATÓGENOS  
INTRAHOSPITALARIOS EN AMBIENTES DE NEONATOLOGÍA  
DEL HOSPITAL REGIONAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN DE  
PUNO - 2020**

**TESIS**

**PRESENTADA POR:**

**Bach. NOHELIA DIANA BARREDA CALCINA**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**LICENCIADO EN BIOLOGÍA**

**PUNO – PERÚ**

**2022**



## DEDICATORIA

*Dedico este trabajo a mis padres por ser el pilar primordial de mi vida, por brindarme todo su apoyo y amor incondicional. Con mucho cariño les dedico este reconocimiento, ahora gracias a ellos soy lo que soy, a mis hermanos que siempre estuvieron ahí reconfortándome cuando yo sentía darme por vencida y a todos los docentes de la Facultad de Ciencias Biológicas.*

***Nohelia Barreda***



## AGRADECIMIENTOS

*Agradezco a Dios por todo lo que me ha dado.*

*A todos los docentes de la Facultad de Ciencias Biológicas por haber compartido sus conocimientos en lo que fue de mi carrera profesional y en especial a mi director Mg. Dante Mamani Sairitupac por su asesoría y el apoyo incondicional a lo largo de la presente tesis.*

*A personal del Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica del Hospital Manuel Núñez Butrón, por brindarme su apoyo durante la ejecución de la presente investigación.*

*A mis padres y hermanos que me apoyaron incondicionalmente, por sus consejos constantes que me permitieron ser una persona de bien.*

*A mis amigos de la Universidad que me apoyaron y me dieron ánimos para continuar.*

***Nohelia Barreda***



# ÍNDICE GENERAL

**DEDICATORIA**

**AGRADECIMIENTOS**

**ÍNDICE GENERAL**

**ÍNDICE DE FIGURAS**

**ÍNDICE DE TABLAS**

**ÍNDICE DE ACRÓNIMOS**

**RESUMEN .....10**

**ABSTRACT.....11**

## **CAPÍTULO I**

### **INTRODUCCIÓN**

**1.1. OBJETIVO GENERAL .....13**

**1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....14**

## **CAPITULO II**

### **REVISIÓN DE LITERATURA**

**2.1. ANTECEDENTES.....15**

**2.2. MARCO TEÓRICO .....21**

2.2.1. Bacterias .....21

2.2.2. *Staphylococcus aureus* .....21

2.2.2.1. Características morfológicas.....21

2.2.2.2. Características bioquímicas .....22

2.2.2.3. Taxonomía .....23

2.2.2.4. Epidemiología.....23

2.2.2.5. Patogenia .....25

2.2.3. *Staphylococcus epidermidis* .....25



2.2.3.1. Factores de virulencia.....	26
2.2.4. <i>Escherichia coli</i> .....	26
2.2.4.1. Características morfológicas.....	26
2.2.4.2. Características bioquímicas .....	27
2.2.4.3. Taxonomía.....	27
2.2.4.4. Epidemiología.....	27
2.2.4.5. Patogenia .....	28
2.2.5. <i>Proteus mirabilis</i> .....	29
2.2.5.1. Características morfológicas.....	29
2.2.5.2. Características bioquímicas .....	30
2.2.5.3. Taxonomía.....	30
2.2.5.4. Epidemiología.....	30
2.2.5.5. Patogenia .....	31
2.2.6. Infecciones intrahospitalarias .....	31
2.2.6.1. Cadena de Transmisión .....	32
2.2.6.2. Transmisión de la infección intrahospitalaria.....	33
2.2.7. Resistencia antibacteriana.....	35
2.2.7.1. Resistencia natural o Intrínseca .....	36
2.2.7.2. Resistencia adquirida.....	36
2.2.7.3. Resistencia cromosómica .....	36
2.2.7.4. Resistencia extracromosómica .....	37
2.2.7.5. Mecanismo de resistencia por especies bacterianas. ....	37

### **CAPÍTULO III**

#### **MATERIALES Y MÉTODOS**

<b>3.1. ÁMBITO DE ESTUDIO .....</b>	<b>42</b>
-------------------------------------	-----------



<b>3.2. POBLACIÓN</b> .....	43
<b>3.3. MUESTRA</b> .....	43
<b>3.4. METODOLOGÍA</b> .....	44
3.4.1. Identificación de bacterias patógenas intrahospitalarias en ambientes de Neonatología en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón – Puno.	44
3.4.2. Evaluación de resistencia antimicrobiana de patógenos intrahospitalarios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón – Puno. ....	50
<b>CAPÍTULO IV</b>	
<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	
<b>4.1. BACTERIAS PATÓGENAS INTRAHOSPITALARIAS EN AMBIENTES DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN – PUNO.</b> .....	52
<b>4.2. RESISTENCIA ANTIBACTERIANA DE PATÓGENOS INTRAHOSPITALARIOS DEL HOSPITAL REGIONAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN – PUNO.</b> .....	59
<b>V. CONCLUSIONES</b> .....	67
<b>VI. RECOMENDACIONES</b> .....	68
<b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	69
<b>ANEXOS</b> .....	76

**ÁREA:** Ciencias Biomédicas

**LÍNEA:** Diagnóstico y Epidemiología

**FECHA DE SUSTENTACIÓN:** 22 de Julio del 2022



## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b>	Morfología de las bacterias.....	21
<b>Figura 2.</b>	<i>Staphylococcus</i> agrupados en racimos.....	22
<b>Figura 3.</b>	Cadena de transmisión entre el reservorio y el huésped.....	33
<b>Figura 4.</b>	Hospital Manuel Núñez Butrón y Servicio de Neonatología .....	42
<b>Figura 5.</b>	Flujograma para identificación de bacterias .....	76
<b>Figura 6.</b>	Flujograma para identificación de enterobacterias .....	77
<b>Figura 7.</b>	Tabla de identificación de enterobacterias en medios diferenciales .....	78
<b>Figura 8.</b>	Identificación de especies de estafilococos .....	79
<b>Figura 9.</b>	Cuna e incubadora pertenecientes al Servicio de Neonatología .....	80
<b>Figura 10.</b>	Medios de cultivo colocados en superficies de los Ambientes de Neonatología.....	80
<b>Figura 11.</b>	Preparación de medios de cultivo .....	81
<b>Figura 12.</b>	Ambientes del Servicio de Neonatología.....	81
<b>Figura 13.</b>	Incubadoras ubicadas en Unidad de Cuidados Intensivos .....	82
<b>Figura 14.</b>	Medio de enriquecimiento en caldo Brain Heart Infusin (BHI) .....	82
<b>Figura 15.</b>	<i>Staphylococcus</i> a 40X. ....	83
<b>Figura 16.</b>	Catalasa positiva por la presencia de <i>Staphylococcus</i> . ....	83
<b>Figura 17.</b>	Siembra en medios de cultivo .....	84
<b>Figura 18.</b>	Tinción de Gram .....	84
<b>Figura 19.</b>	Crecimiento de bacterias en Medio Mac Conkey .....	85
<b>Figura 20.</b>	Pruebas bioquímicas para la diferenciación de enterobacterias.....	85
<b>Figura 21.</b>	Diferenciación de especies de <i>Staphylococcus</i> .....	86
<b>Figura 22.</b>	Resistencia bacteriana por el método de Kirby Bauer .....	86
<b>Figura 23.</b>	Croquis del Servicio de Neonatología .....	87



## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b>	Tipos de <i>Escherichia coli</i> .....	29
<b>Tabla 2.</b>	Bacterias patógenas intrahospitalarias en ambientes de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno.....	52
<b>Tabla 3.</b>	Bacterias patógenas intrahospitalarias en cunas del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno .....	56
<b>Tabla 4.</b>	Bacterias patógenas intrahospitalarias en incubadoras en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno .....	57
<b>Tabla 5.</b>	Susceptibilidad antibacteriana de <i>Staphylococcus epidermidis</i> en ambientes de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón.....	59
<b>Tabla 6.</b>	Resistencia a los antibióticos de <i>Staphylococcus saprophyticus</i> en ambientes de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón.....	61
<b>Tabla 7.</b>	Resistencia a los antibióticos de la especie <i>Staphylococcus haemoliticus</i> en ambientes de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón .....	62
<b>Tabla 8.</b>	Resistencia a los antibióticos de la especie <i>Escherichia coli</i> en ambientes de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón .....	63
<b>Tabla 9.</b>	Resistencia a los antibióticos de las especies bacterianas encontradas en los ambientes de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón. ....	64





## ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

<b>IN</b>	: Infecciones nosocomiales
<b>BHI</b>	: Brain Heart Infusion
<b>IIH</b>	: Infecciones intrahospitalarias
<b>MINSA</b>	: Ministerio de Salud
<b>UCI</b>	: Unidad de Cuidados Intensivos
<b>UCIN</b>	: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatológicos
<b>°C</b>	: Grados Celsius
<b>ITU</b>	: Infección del tracto urinario
<b>µm</b>	: Micrómetro
<b>UFC</b>	: Unidad formadora de colonia
<b>BAVC</b>	: Bloqueo auriculoventricular completo
<b>LCR</b>	: Líquido Cefalorraquídeo
<b>IAAS</b>	: Infecciones asociadas a la atención de la salud



## RESUMEN

Las infecciones nosocomiales y la resistencia bacteriana son considerados una amenaza frecuente a nivel mundial, por otro lado, los neonatos son pacientes de un grupo etario susceptible; por lo expuesto esta investigación fue planteada con el objetivo de: Determinar la presencia de patógenos intrahospitalarios y su resistencia antibacteriana en ambientes de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón – Puno. La técnica de toma de muestra fue de hisopado a partir de superficies de equipamiento y ambientes del área de Neonatología, para la etapa de aislamiento se utilizó cultivo en caldo Brain Heart Infusion (BHI) y posterior siembra en Agar Manitol Salado, Agar MacConkey, Agar Sangre; tinción de Gram y pruebas bioquímicas (catalasa, coagulasa), fermentación de azúcares. Para la determinación de la resistencia antibacteriana se empleó el método de Kirby Bauer en agar Müller Hinton. Los datos fueron analizados mediante la prueba de Chi Cuadrado. El ambiente con mayor número de aislamientos fue “UCI I” y las bacterias identificadas fueron *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus haemolyticus* y *Escherichia coli*. Las respuestas de resistencia a los antibióticos evaluados en *Escherichia coli* fue de 100% a gentamicina, ceftriaxona, ampicilina, sulfametoxazol, cefotaxima y metronidazol. *Staphylococcus epidermidis* 100% a cefaclor, aztreonam y ampicilina, 66.7% a ceftriaxona, ciprofloxacino y amikacina, 50% a ampicilina y 25% a gentamicina, eritromicina y tetraciclina, En *Staphylococcus saprophyticus* 83.3% a ampicilina, 80% a aztreonam, 66.7% a eritromicina, 60% a cefaclor, 50% a penicilina, 40 % a amikacina, 33.3% a vancomicina, 20% a ceftriaxona y 16.7% a rifampicina. *Staphylococcus haemolyticus* 100% a aztreonam, 75% a ampicilina y penicilina, 50% a eritromicina, 33.3% a ceftriaxona y cefaclor y 25% a vancomicina. Se concluye, que sí existe presencia de bacterias patógenas intrahospitalarias en los ambientes del Servicio de Neonatología que son resistentes a los antibióticos evaluados. Los hallazgos de esta investigación son importantes, ya que han evidenciado microorganismos nosocomiales y su resistencia a antibióticos, por lo cual constituyen información puntual sobre ciertas especies, que serán base de una intervención y vigilancia epidemiológica futura en pro de la mejora en salud pública y servicios en salud.

**Palabras clave:** Infecciones, neonatología, patógenos bacterianos, resistencia antimicrobiana.



## ABSTRACT

Nosocomial infections and bacterial resistance are considered a frequent threat worldwide, on the other hand, neonates are patients in a susceptible age group; Therefore, this research was proposed with the objective of: Determining the presence of intrahospital pathogens and their antibacterial resistance in neonatology environments of the Manuel Núñez Butrón Regional Hospital - Puno. The sampling technique was swabbing from equipment surfaces and environments in the Neonatology area. For the isolation stage, culture was used in Brain Heart Infusion (BHI) broth and subsequent sowing in Mannitol Salt Agar, MacConkey Agar, Agar Blood; Gram stain and biochemical tests (catalase, coagulase), sugar fermentation. For the determination of antibacterial resistance, the Kirby Bauer method was used in Müller Hinton agar. Data were analyzed using the Chi Square test. The environment with the highest number of isolates was "UCI I" and the bacteria identified were *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus haemolyticus* and *Escherichia coli*. Antibiotic resistance responses evaluated in *Escherichia coli* were 100% to gentamicin, ceftriaxone, ampicillin, sulfamethoxazole, cefotaxime, and metronidazole. *Staphylococcus epidermidis* 100% to cefaclor, aztreonam and ampicillin, 66.7% to ceftriaxone, ciprofloxacin and amikacin, 50% to ampicillin and 25% to gentamicin, erythromycin and tetracycline, In *Staphylococcus saprophyticus* 83.3% to ampicillin, 80% to aztreonam, 66.7% to erythromycin, cefaclor 60%, penicillin 50%, amikacin 40%, vancomycin 33.3%, ceftriaxone 20%, and rifampicin 16.7%. *Staphylococcus haemolyticus* 100% to aztreonam, 75% to ampicillin and penicillin, 50% to erythromycin, 33.3% to ceftriaxone and cefaclor, and 25% to vancomycin. It is concluded that there is a presence of intrahospital pathogenic bacteria in the environments of the Neonatology Service that are resistant to the antibiotics evaluated. The findings of this research are important, since they have shown nosocomial microorganisms and their resistance to antibiotics, for which they constitute timely information on certain species, which will be the basis of future epidemiological intervention and surveillance in favor of improving public health and services. in health.

**Key words:** Infections, neonatology, bacterial pathogens, antimicrobial resistance.



# CAPÍTULO I

## INTRODUCCIÓN

La resistencia antimicrobiana se encuentra en constante evolución desde hace muchas décadas, es una preocupación futura para convertirse en un problema que afectaría al ámbito extra-hospitalario e intrahospitalario de todo el mundo y complicaría la capacidad para tratar infecciones comunes, sobre todo de bacterias multirresistentes (Ramos, 2017). En la actualidad la resistencia a antibióticos es la causa de 700 000 muertes anuales a nivel mundial, con tendencia a incrementarse, y se estima, en los escenarios más negativos, que podrían ser 10 000 000 en el año 2050 (Pons *et al.*, 2020).

Así mismo, las infecciones nosocomiales, se han convertido en un problema para la sociedad a nivel mundial, al contraerse en ambientes propios de estos establecimientos de salud. Se asocian a varias causas como: uso de dispositivos con inadecuada desinfección, instrumental biomédico contaminado, transmisión entre pacientes, el personal de salud como reservorio, pacientes con inmunidad reducida y también el consumo frecuente de antibióticos.

En Perú, la Dirección General de Epidemiología, reportó que entre enero del 2009 y diciembre del 2012, los establecimientos de salud informaron 15679 infecciones intrahospitalarias, de éstas 2852 (18.2%) fueron infecciones del tracto urinario y 2318 (14.8%) por neumonías intrahospitalarias (MINSA, 2004). Entre las infecciones nosocomiales más frecuentes son las de heridas quirúrgicas, las vías urinarias y las vías respiratorias inferiores. Así mismo se ha demostrado también que la máxima prevalencia de infecciones nosocomiales ocurre en unidades de cuidados intensivos, pabellones quirúrgicos y ortopédicos de atención de enfermedades agudas. (OMS, 2009).



Hay que tener en cuenta que la infección hospitalaria es un problema principalmente para recién nacidos prematuros y recién nacidos de término con trastornos médicos que requieren hospitalización prolongada. Los recién nacidos de término sanos tienen tasas de infección  $< 1\%$ . En los recién nacidos que se encuentran en unidades de cuidados especiales neonatales, la incidencia aumenta a medida que disminuye el peso de nacimiento. Las infecciones nosocomiales más frecuentes son infecciones del torrente sanguíneo asociadas a vías centrales (BAVC) y neumonías intrahospitalarias.

Como resultado, la estancia hospitalaria se prolonga de pacientes hospitalizados, lo que conduce el incremento de morbilidad y mortalidad de los mismos y causando mayores costos económicos – humanos, afectando a todos los segmentos de la población y los sistemas médicos (Sacsquispe & Ventura 2005). Por lo tanto, el personal de atención de la salud debe involucrarse activamente con el diagnóstico, vigilancia epidemiológica y manejo temprano de las IIAS, a fin de reducir el riesgo de complicaciones evitables (Unahalekhaka, 2011).

Por tal situación es muy importante este estudio, ya que aporta al conocimiento científico sobre los agentes prevalentes en el servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno y su resistencia antimicrobiana.

En la realización de esta investigación los objetivos planteados fueron los siguientes:

### **1.1 OBJETIVO GENERAL**

- Determinar la presencia de patógenos intrahospitalarios y su resistencia antimicrobiana en ambientes de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón – 2020.



## 1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar las bacterias patógenas intrahospitalarias en ambientes de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón – Puno.
- Determinar la resistencia antimicrobiana de patógenos intrahospitalarios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón – Puno.



## CAPITULO II

### REVISIÓN DE LITERATURA

#### 2.1. ANTECEDENTES

Según Charca (2019), en los ambientes de Medicina del Hospital Manuel Núñez Butrón se encontró con más frecuencia *Staphylococcus aureus* en un 50%, *Klebsiella pneumoniae* 16.7% y *Escherichia coli* 8.3 %, así como también Ramos (2017), reportó patógenos más prevalentes en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Goyoneche, a *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus coagulasa* negativos, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*.

Por otro lado, Díaz *et al.*, (2017), en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional “Guillermo Almenara Irigoyen”, aislaron a partir de superficies inanimadas 61 cepas bacterianas de *Staphylococcus epidermidis* (46.0%), *Alcaligenes sp.* (21.3%), *Pseudomonas aeruginosa* (16.4%), *Acinetobacter sp.* (13.1%) *Staphylococcus aureus* (1.6%) y *Staphylococcus haemolyticus* (1.6%).

Según Chura (2017), realizó un estudio en termómetros clínicos orales del Servicio de Pediatría del Hospital Carlos Monje Medrano - Juliaca se identificaron *Staphylococcus epidermidis* (52.5%), *Staphylococcus aureus* (15.3%), *Escherichia coli* (1.7%), y *Streptococcus sp* (1.7%). Mientras que en los termómetros rectales *Staphylococcus aureus* (1.7%), *Escherichia coli* (3.4%), *Staphylococcus epidermidis* (6.8%). Por otro lado Soto (2013), encontró en el área de Neonatología del Hospital Isidro Ayora, estafilococos coagulasa negativo, *Klebsiella spp*, *Escherichia coli* en nebulizadores, termocunas, dispensadores de jabón, grifos, lavados, balanzas e interruptores de luz. Así mismo Oliva (2016), en el Servicio de Neonatología del Hospital



Nacional Arzobispo Loayza detectaron bacterias patógenas en 12 de 13 estetoscopios (*Staphylococcus spp* coagulasa negativo 83.3% y *Enterobacter aerogenes* 16.7%).

Asimismo, Pinilla (2009), reportó el aislamiento de *S. epidermidis*, proveniente de un recién nacido con sepsis neonatal de la Unidad de Cuidados Intensivos del hospital de tercer nivel de Bogotá, como también García *et al.*, (2003), identificaron *Staphylococcus epidermidis* procedente de un paciente adolescente post- operado en el Servicio de Traumatología del Hospital Nacional Cayetano Heredia, que presentó sensibilidad a vancomicina, teicoplanina y resistencia a ciprofloxacino, clindamicina, eritromicina, cloranfenicol y oxacilina, por otro lado Larrinaga *et al.*, (2014), identificaron a *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* causante de infecciones nosocomiales en el Hospital Pediátrico Cubano.

Herrera *et al.*, (2017), en su estudio sobre infecciones asociadas al cuidado de la salud en neonatos de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, refieren que hubo crecimiento de microorganismos en el 80% del cultivo de hisopado de mano de los familiares a cargo del cuidado, siendo los microorganismos más frecuentemente *Bacillus subtilis* (33.33%), y *Staphylococcus coagulasa* negativo (25.0%).

Por otro lado Jiménez *et al.*, (2017), considera una desventaja notable, la excesiva administración de antimicrobianos en neonatos hospitalizados, ya que esto conlleva a desarrollar bacterias resistentes frente a los antimicrobianos, así mismo Rodríguez *et al.*, (2017), a partir de un estudio sobre prescripción de antimicrobianos en el Hospital General Orlando Pantoja Tamayo de Cuba reportó como antimicrobianos más recomendados a la ceftriaxona, seguido de la cefuroxima, siendo éstos los que presentaron mayor número de cepas resistentes; y *Staphylococcus aureus* el microorganismo con





mayor resistencia a los antimicrobianos. Edda *et al.*, (2016), reveló la presencia de *S. aureus* en la Unidad de Neonatología del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá en Venezuela, siendo los *Staphylococcus spp.* resistentes a meticilina.

Por otro lado, Shimabuku *et al.*, (2013), mencionan que las bacterias Gram positivas son las más frecuentes como causa de sepsis neonatal, siendo las especies de *Staphylococcus* las más susceptibles a la vancomicina en un 100%, de igual forma Asencio & Carranza (2012), aislaron las especies de *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* y *A. baumannii* y con relación a *Staphylococcus aureus* reportaron resistencia a oxacilina en un 50%, observando 0% de resistencia a vancomicina.

Deniz *et al.*, (2008), realizaron un estudio sobre microorganismos aislados de recién nacidos ingresados a salas abiertas y cerradas, aislaron 138 microorganismos de los servicios de neonatología de los hospitales provinciales de la ciudad de Santiago de Cuba durante el semestre mayo - octubre del 2006. Entre las bacterias predominantes en servicios abiertos figuraron estafilococo coagulasa negativo y *Staphylococcus aureus*, pero en los cerrados prevalecieron *Klebsiella sp*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas*. En 58.2 % de la casuística se registraba el antecedente de infección vaginal en la madre, en 14.9 % de prematuridad y en 12.7 % de rotura prematura de la membrana.

Por otro lado, Yagui, (2015) en su disertación sobre epidemiología de las Infecciones intrahospitalarias de los Hospitales de América , indica que el 70% de infecciones neonatales son bacterianas, la forma clínica más frecuente es la sepsis neonatal, el microorganismo más frecuente fue *Klebsiella neumoniae*, en pacientes pediátricos *Staphylococcus coagulasa* negativa en un 37.7% , seguido de Gram negativos en un 25%, enterococos 10% y hongos 5%.



Oliveira *et al.*, (2017), en un estudio de infecciones en unidades de terapia intensiva neonatal, a partir de bases de datos electrónica MEDLINE y LILACS, desde 2000 hasta 2015, en donde analizó 36 publicaciones sobre IAAS, con exclusión de las infecciones virales, reportando como los principales microorganismos que causan infecciones hospitalarias a *Staphylococcus* (30%), *Candida* (23.3%), *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* (13.3%), *Acinetobacter* y *Serratia marcescens* (6.7%), *Enterobacter* y *Enterococcus* (3.3%). Y entre las causas de septicemia a *Staphylococcus* (50%), *Candida* (30%) y *Acinetobacter baumannii* (20%).

Oliveira *et al.*, (2017) refiere que las IAAS principales en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales se producen por transmisión cruzada de microorganismos de la mano de profesionales de la salud, de las superficies ambientales, equipos y elementos no críticos contaminados. Para la prevención y control de infecciones hospitalarias en la UCIN es necesario formación de los profesionales para adecuada higiene de manos y la limpieza y desinfección de superficies ambientales, equipos y artículos no críticos.

Quino & Alvarado (2021), en un estudio sobre resistencia antimicrobiana en Perú, adquirió datos a partir de Pubmed, ScienceDirect y SCOPUS, durante Julio-Setiembre 2021, donde mostró el porcentaje de resistencia de las siguientes bacterias: *Staphylococcus aureus* a la meticilina (84%), penicilina (99%), eritromicina (80%) y clindamicina (75%). Estos porcentajes altos de resistencia pueden ser debido a cepas productoras de betalactamasas BLEE. La más comúnmente aislada a nivel hospitalario es *Escherichia coli* ampicilina mayor al 80%, al ácido nalidixico y ciprofloxacina en más del 60%.



Galvis & Barrera (2010) investigaron la sensibilidad y resistencia de gérmenes intra y extra hospitalarios del Hospital Infantil Universitario de la Cruz Roja de Manizalez, evidenciando que *Escherichia coli* en el ámbito intrahospitalario es más sensible a la amikacina (73%), ciprofloxacina (64%) y nitrofurantoina (53.7%). Presenta mayor resistencia antibiótica a trimetropin sulfa (32,8%), ampicilina y ampicilina sulbactam (20,8% cada uno), *Staphylococcus* DNAsa negativo es más sensible a la amikacina (75%), ciprofloxacina (63.6%) y clindamicina (54.5%). Presenta mayor resistencia antibiótica a la cefazolina (42.4%), eritromicina y oxacilina (39.3% cada uno).

Giovanetti *et al.*, (2017), en su estudio sobre perfil de resistencia bacteriana en hospitales y clínicas del Cesar (Colombia), observó que las principales bacterias Gram negativas aisladas en UCI fueron *Klebsiella pneumoniae* (18.8%), *Pseudomonas aeruginosa* (15.0%) y *Escherichia coli* (13.8%). En los demás servicios predominaron *Escherichia coli* (36.4%) y *Staphylococcus aureus* (15.5%). En UCI la mayor resistencia fue a la ampicilina-sulbactam y las cefalosporinas de tercera y cuarta generación en los aislados de *Klebsiella pneumoniae* (46.2%, 28.3% y 29.1%, respectivamente) y de *Escherichia coli* (21.8%, 21.8% y 23.0%, respectivamente). En los aislados de *Acinetobacter* la resistencia fue mayor que en los de *Pseudomonas aeruginosa*, con predominio a la ceftriaxona y la cefepima (51.1%) en los aislados en UCI. En los aislamientos de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* se observó resistencia a la oxacilina (61.0%) y 81.8% de los provenientes de la Unidad de Cuidados Intensivos, y en el 48.7% y el 89.7% de las demás unidades, respectivamente.



Según Paula *et al.*, (2017), las infecciones intrahospitalarias se producen con frecuencia por falta de adhesión a higiene de manos, fallas en técnicas asépticas, limpieza, desinfección de superficies y materiales, por otra parte Mamani (2019), menciona que el lavado de manos es la medida antiséptica simple y económica para prevenir infecciones intrahospitalarias, teniendo como finalidad reducir la flora microbiana transitoria.

Así mismo para Gonzabay (2013), las infecciones intrahospitalarias son consecuencia de que el personal de enfermería no aplica las respectivas normas de seguridad como el lavado de manos. Por otra parte, Ortegon *et al.*, (2017), reportaron que la clorhexidina tópica ha demostrado la reducción de las tasas de colonización en la piel de los neonatos hospitalizados en la UCIN con alto riesgo de infecciones hospitalarias.

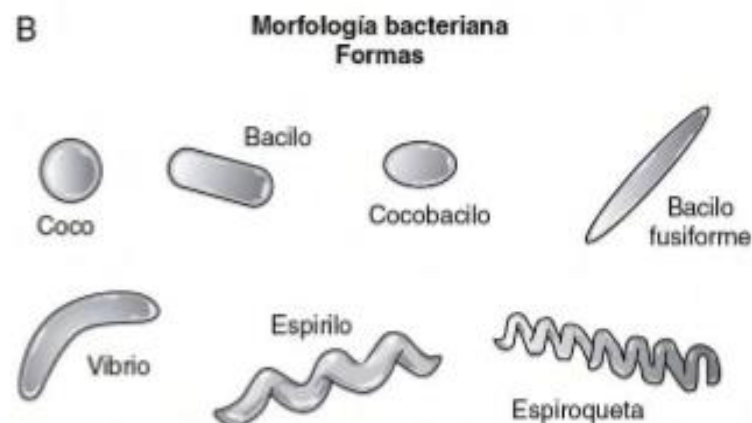
Rodríguez *et al.*, (2016), menciona que los factores de riesgo para contraer una infección en neonatos son la prematuridad, el bajo peso al nacer y el cateterismo percutáneo, por otra parte Arias (2015), encontró que los recién nacidos ingresados en el servicio de Neonatología de Hospital Pediátrico Baca Ortiz tuvieron bajo peso al nacer, concluyendo que se considera un factor importante para el inicio de una infección nosocomial.

En conclusión, se observaron altas frecuencias de resistencia antibiótica por lo que reforzar la vigilancia epidemiológica a nivel local permitirá disminuir la resistencia bacteriana en los ambientes intrahospitalarios.

## 2.2. MARCO TEÓRICO

### 2.2.1. Bacterias

Las bacterias son organismos microscópicos de morfología sencilla, unicelulares sin núcleo diferenciado que constituyen el nivel de organización procarionte (Nuñez, 2007). La mayoría de las bacterias pueden ser esféricas, bacilares, helicoidales, y forma de coma, unas son móviles y otras no (Soto, 2013). La pared celular que rodea a las bacterias es compleja, y existen dos formas básicas: una pared celular grampositiva con una gruesa capa de peptidoglucano y una pared celular gramnegativa con una delgada capa de peptidoglucano (Murray *et al.*, 2014)



**Figura 1.** Morfología de las bacterias.

**Fuente:** Microbiología médica, Murray (2014).

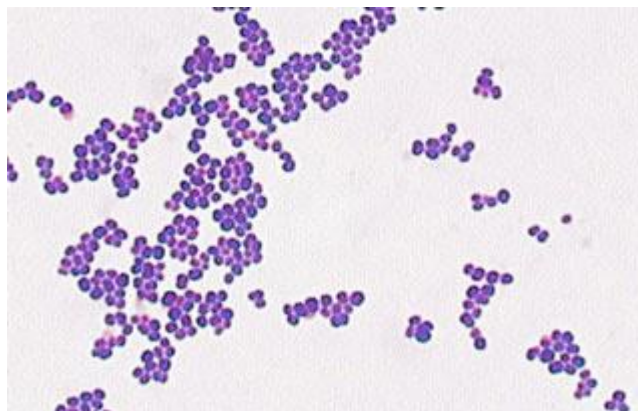
### 2.2.2. *Staphylococcus aureus*

#### 2.2.2.1. Características morfológicas

Son bacterias aerobias, cocos Gram positivos agrupadas en parejas, tétradas, cadenas cortas o, de forma característica, como racimos irregulares (Nuñez, 2007). La mayor parte de los estafilococos tiene un diámetro de entre 0.5 y 1.5  $\mu\text{m}$ , son inmóviles y capaces de crecer en una variedad de condiciones, aeróbica y anaeróbicamente, en presencia de una elevada concentración de sal (ejemplo cloruro sódico al 10%) y a temperaturas de 18-40°C (Murray *et al.*, 2014).

Después del proceso de incubación en agar sangre, *Staphylococcus aureus* produce colonias blancas adquiriendo un color crema dorado con el tiempo (Chura, 2017), con el pasar del tiempo se convierten en colonias doradas, esto se da por consecuencias de los pigmentos carotenoides que es formado durante el crecimiento, es la única especie que no produce la enzima coagulasa. Los estafilococos crecen rápidamente en los medios no selectivos, tanto aerobios como anaerobios, y se pueden apreciar colonias lisas de gran tamaño en el plazo de 24 horas (Murray *et al.*, 2007).

Por otra parte debe considerarse un patógeno potencial en todas las circunstancias; expresa varios factores potenciales de virulencia, da lugar a una gran diversidad de infecciones de carácter supurativo y de cuadros inducidos por toxinas en el ser humano, y representa una causa importante de infecciones adquiridas en los hospitales (Cedeño & Anlly, 2017).



**Figura 2.** *Staphylococcus* agrupados en racimos.

#### **2.2.2.2. Características bioquímicas**

Cabe resaltar que los estafilococos son resistentes a la desecación, calor y al cloruro de sodio al 10%, así mismo estos son capaces de crecer en concentraciones salinas y temperaturas de 18 a 40 °C (Murray *et al.*, 2007), esta especie normalmente fermenta lentamente los carbohidratos y producen ácidos lácticos pero no gas. Se caracteriza principalmente porque produce la enzima coagulasa, cuando es suspendido una colonia



en un tubo con plasma, a coagulasa se une a un factor sérico y de complejo es convertido el fibrinógeno en fibrina, lo que es convertido en coágulo (Chura, 2017).

### 2.2.2.3. Taxonomía

<b>DOMINIO</b>	: Bacteria
<b>REYNO</b>	: Procariotae
<b>PHYLUM</b>	: Firmicutes
<b>CLASE</b>	: Bacili
<b>ORDEN</b>	: Baciliales
<b>FAMILIA</b>	: Micrococcaceae
<b>GÉNERO</b>	: <i>Staphylococcus</i>
<b>ESPECIE</b>	: <i>Staphylococcus aureus</i> (Chura, 2017)

### 2.2.2.4. Epidemiología

Esta bacteria es un patógeno oportunista generalmente se encuentra en la naturaleza (Chura, 2017), están presentes en la piel y las mucosas del ser humano, *Staphylococcus aureus* primordialmente coloniza las narinas anteriores (Murray *et al.*, 2007). Son las principales fuentes infecciones que los diseminan, fómites contaminantes de tales lesiones del sistema respiratorio, teniendo en cuenta que su habitat normal en el ser humano es la piel y el perineo (Chura, 2017). Se ha descrito una incidencia más elevada en los pacientes hospitalizados como en el personal sanitario (Murray *et al.*, 2007)

#### Estructura antigénica

Cápsula: Protege a estas bacterias para inhibir la fagocitosis de dicho microorganismo por los leucocitos polimorfonucleares (Murray *et al.*, 2007) a menos que haya anticuerpos específicos presentes y pueden inhibir la proliferación de células mononucleares (Chura, 2017).



Peptidoglicano: Posee generalmente una actividad de tipo endotoxina, ya que esta estimula la producción de pirógenos endógenos (Murray *et al.*, 2007), también aporta la estabilidad osmótica, y es atrayente de leucocitos es decir una formación de abscesos; en todo caso inhibe la fagocitosis (Chura, 2017).

Proteína A: Este es un componente de la pared celular de las cepas de dicha bacteria y se une a la capa de peptidoglucano o a la membrana citoplasmática, también se puede unir a los anticuerpos para formar inmunocomplejos con el consumo de complemento (Murray *et al.*, 2007).

Interfiere en la opsonización e ingestión de los microorganismos que se lleva a cabo por los leucocitos polimorfonucleares (Chura, 2017).

Toxina exfoliativa: Son proteasas de serina que separan los puentes intercelulares del estrato granuloso de la epidermis (Murray *et al.*, 2007); existe dos tipos ETA (ETA-ETB), toxina A epidermolítica es un gen cromosómico y es termoestable, en cambio la toxina B epidermolítica es mediada por plásmido y es termolábil. Las toxinas son superantígenos (Chura, 2017).

Coagulasa: Estos poseen dos formas de coagulasa; ligada y libre, la coagulasa que normalmente se une a la pared de los estafilococos puede convertirse el fibrinógeno en fibrina, en cambio la coagulasa libre normalmente logra el mismo resultado al reaccionar con un factor del plasma ya sea una globulina o factores que reaccionen con la coagulasa (Murray *et al.*, 2007) ;por lo tanto el cual va alterando tal vez su ingestión por las células fagocitadas o la destrucción dentro de tales células, del cual hacen que estas bacterias sean resistentes a la fagocitosis (Chura, 2017).

Catalasa: Los estafilococos normalmente producen la catalasa, del cual convierte el peróxido de hidrogeno en agua y oxígeno y los radicales libres formados por el sistema





de mieloperoxidasa dentro de los fagocitos después de la ingestión de estos microorganismos (González, 2016).

Hemolisinas: Son exotoxinas proteicas y termolábiles, que estos presentan una acción lítica en os hematíes y toxinas sobre otras células, también son responsables de la zona de hematíes hemolizados que se observan alrededor de las colonias de *Staphylococcus aureus* que estos crecen en agar sangre (Chura, 2017).

#### **2.2.2.5. Patogenia**

*Staphylococcus aureus* es un microorganismo que causa enfermedades a través de la producción de toxinas o la invasión y destrucción directa de tejidos. La patología de las infecciones estafilocócicas depende de la capacidad de las bacterias para evadir la fagocitosis, producir proteínas de superficie que median en la adherencia de las bacterias a los tejidos del hospedador y producir destrucción tisular por medio de la elaboración de toxinas específicas y enzimas hidrolíticas (Murray *et al.*, 2007).

Por lo general las enfermedades ocasionadas por estas bacterias son: forunculosis, sepsis cutánea, infección de heridas postoperatoria, infecciones transmitidas por alimentos, neumonía entre otro (Chura , 2017).

*Staphylococcus aureus*, siendo un microorganismo ubicuo tanto en el medio ambiente como a nivel de la piel, formando parte de la flora cutánea, cuya presencia en gran cantidad en el ámbito hospitalario puede ocasionar consecuencias para la salud. Puesto que con facilidad esta bacteria puede generar resistencia a gran cantidad de antimicrobianos, representando un gran riesgo para los pacientes hospitalizados e inmunosuprimidos (Rodríguez *et al.*, 2017).

#### **2.2.3. *Staphylococcus epidermidis***

*Staphylococcus epidermidis*, comúnmente conocido como estafilococo coagulasa



negativo y grampositivo, es uno de los cinco microorganismos importantes que se presentes en la piel humana y las superficies mucosas con la potencial de causar infecciones nosocomiales debido al amplio uso de implantes y dispositivos médicos.

*S. epidermidis* se ha aislado y documentado como patógeno en infecciones urinarias, heridas posoperatorias, prótesis, infecciones de derivaciones de LCR, infecciones relacionadas con diálisis peritoneal y oftálmicas.

### **2.2.3.1. Factores de virulencia**

Biopelículas: la acumulación adhesiva de la superficie bacteriana que está incrustada en la matriz extracelular que crea la protección de las bacterias contra los mecanismos de defensa del huésped y los agentes antimicrobianos. Recientemente se ha demostrado que la biopelícula de *S. epidermidis* contienen una gran cantidad de células persistentes que protegen al microorganismo contra la destrucción dependiente de neutrófilos y la inactivación del sistema del complemento.

PIA: El componente principal de la matriz extracelular es la PIA (adhesión intercelular de polisacáridos) que es producida por los productos del operón del gen *ica* (*icaA*, *icaD*, *icaB* e *icaC*).

Toxina delta: la toxina delta con actividad citolítica en la lisis de células sanguíneas es responsable de la enterocolitis hemorrágica en la unidad de cuidados intensivos neonatales, puede aumentar el potencial de virulencia de *S. epidermidis*.

### **2.2.4. *Escherichia coli***

#### **2.2.4.1. Características morfológicas**

*Escherichia coli* es una bacteria Gram negativa, anaerobia facultativa que forma parte de la microbiota normal del intestino del hombre (Zuni, 2017), este es un bacilo



Gram negativo facultativo que presenta flagelos peritricos, forma colonias lisas, circulares y con bordes bien definidos (Charca, 2019). Como todas las bacterias Gram, la envoltura de *E. coli* consta de 3 elementos: la membrana citoplasmática, la membrana externa siendo una bacteria mesófila y su crecimiento óptimo es en un ambiente con la temperatura corporal de un animal de sangre caliente (35-43 °C). La temperatura límite de crecimiento se sitúa alrededor de 7 °C (Murray *et al.*, 2014).

#### 2.2.4.2. Características bioquímicas

Caracterizada por ser bacilos Gram negativo, no esporulante, con producción de indol a partir de triptófano, no utilización de citrato como fuente de carbono y no producción de acetoina. Además, fermenta la glucosa, reducen los nitratos, son catalasa positiva, oxidasa- negativos y la lactosa con producción de gas (Murray *et al.*, 2007). También por otro lado tiene gran variedad de fermentos como (ureasas, descarboxilasas, desaminasas y dihidrolasas) (Charca, 2019).

#### 2.2.4.3. Taxonomía

<b>DOMINIO</b>	: Bacteria
<b>REYNO</b>	: Monera
<b>SUB REINO</b>	: Eubacterias
<b>PHYLUM</b>	: Proteobacteria
<b>DIVISIÓN</b>	: Gracilicutes
<b>CLASE</b>	: Gamaproteobacteria
<b>ORDEN</b>	: Enterobacteriales
<b>FAMILIA</b>	: Enterobacteriaceae
<b>GÉNERO</b>	: <i>Escherichia</i>
<b>ESPECIE</b>	: <i>Escherichia coli</i> (Chura, 2017).

#### 2.2.4.4. Epidemiología

Es una bacteria que causa frecuentes infecciones en los primeros años de vida y sobre todo a nivel gastrointestinal, es por eso que se denomina un microorganismo



patógeno que tiene una mayor incidencia en el Perú y el mundo, es transmitida por vía fecal oral y el vehículo más frecuente de infección es la ingestión de alimentos contaminados (zuni 2017). La presencia de *Escherichia coli* como patógeno se identifica principalmente por el hecho de que son los bacilos Gram negativos que con más frecuencia se aíslan de pacientes con sepsis, responsables del más del 80% de las ITU adquiridas de la comunidad y del mismo número de las infecciones hospitalarias, son una causa destacada de la gastroenteritis (Murray *et al.*, 2007)

#### **2.2.4.5. Patogenia**

Una vez que la bacteria alcanza la mucosa intestinal, comienza a desencadenarse un mecanismo de patogenicidad complejo, que tiene como resultado la producción de diarrea. Por otro lado *Escherichia coli* posee una amplia variedad de factores de virulencia (Murray *et al.*, 2014). Un gran porcentaje de los bacilos gramnegativos que producen ITU se originan en el colon, contaminan la uretra, ascienden hasta la vejiga y así pueden migrar hasta el riñón o la próstata (Murray *et al.*, 2007), por lo que a esta bacteria se le denomina *Escherichia coli* uropatógena; que por lo general producen hemolisina, que es citotóxica y facilita la invasión de los tejidos (Chura, 2017).

**Tabla 1.** Tipos de *Escherichia coli*

MICROORGANISMO	LUGAR DE ACCION	ENFERMEDAD	PATOGENIA
<i>E. coli</i> enteropatógena (ECEP)	Intestino delgado	Diarrea infantil en países en desarrollo; diarrea acuosa y vómitos, heces no sanguinolentas.	Histopatología A/B mediada por plásmidos con la alteración de la estructura normal de la microvellosidad, lo que da lugar a malabsorción y diarrea
<i>E. coli</i> enterotoxigénica (ECET)	Intestino delgado	Diarrea del viajero; diarrea infantil en países en desarrollo; diarrea acuosa, vómitos, espasmos abdominales.	Enterotoxinas termoestables y/o termolábiles mediadas por plásmidos que estimulan la hipersecreción de líquidos y electrólitos
<i>E. coli</i> enteroagregativa (ECEA)	Intestino delgado	Diarrea infantil en países en desarrollo y probablemente en los desarrollados; diarrea del viajero; diarrea acuosa persistente con vómitos, deshidratación y febrícula	Adherencia agregativa de los bacilos mediada por plásmidos («ladrillos apilados») con acortamiento de las microvellosidades, infiltración mononuclear y hemorragia; disminución de la absorción de líquidos
<i>E. coli</i> enteroinvasiva (ECEI)	Intestino grueso	Rara en los países en desarrollo y en los desarrollados; fiebre, espasmos, diarrea acuosa; puede progresar a disentería con escasas heces sanguinolentas	Invasión mediada por plásmidos y destrucción de las células que recubren el colon.
<i>E. coli</i> enterohemorrágica (ECEH)	Intestino grueso	Inicialmente diarrea acuosa, seguida de diarrea sanguinolenta (colitis hemorrágica) con espasmos abdominales; sin fiebre o con febrícula; puede progresar a síndrome hemolítico urémico	Mediada por las toxinas Shiga (Stx-1, Stx-2), que interrumpen la síntesis de proteínas; lesiones U/B con la destrucción de la microvellosidad intestinal, que da lugar a disminución de la absorción

**Fuente:** Microbiología Médica, Murray (2014).

## 2.2.5. *Proteus mirabilis*

### 2.2.5.1. Características morfológicas

El género *Proteus* son bacilos gramnegativos, móviles, con flagelos peritricos, aerobios y facultativos anaerobios (Cantón & Sánchez, 2006). Produce principalmente infecciones del tracto urinario ( por ejemplo: cistitis o pielonefritis) (Murray *et al.*, 2014).

Se muestran rasgos de motilidad ascendente, sin embargo tiene un olor característico que es llamado un “pastel de chocolate” o “un chocolate quemado (Chura, 2017).

*Proteus* es relativamente fácil de identificar, colonias de color rosa púrpura también se caracterizan por un crecimiento ondulado en la superficie del agar y círculos concéntricos bien formados de inóculo o membranas regulares. En medio de agar sangre presenta el típico crecimiento en ondas, en ocasiones menos acentuado, y colonias lactosa negativa planas con bordes irregulares en medio de MacConkey (Cantón & Sánchez, 2006).



### 2.2.5.2. Características bioquímicas

*Proteus mirabilis* es un patógeno de trascendencia creciente en infecciones intrahospitalarias y comunitarias, produce grandes cantidades de ureasa, que escinde la urea en dióxido de carbono y amonio. No fermentan la lactosa o lo hace lentamente (Murray *et al.*, 2014). Se diferencian de las demás especies de *Proteus sp.* por una prueba rápida de indol donde *Proteus mirabilis* es indol negativo (Chura, 2017).

### 2.2.5.3. Taxonomía

<b>DOMINIO</b>	: Bacteria
<b>REYNO</b>	: Monera
<b>SUB REYNO</b>	: Eubacterias
<b>PHYLUM</b>	: Proteobacteria
<b>DIVISIÓN</b>	: Gracilicutes
<b>CLASE</b>	: Gamaproteobacteria
<b>ORDEN</b>	: Enterobacteriales
<b>FAMILIA</b>	: Enterobacteriaceae
<b>GÉNERO</b>	: <i>Proteus</i>
<b>ESPECIE</b>	: <i>Proteus mirabilis</i> (Chura, 2017)

### 2.2.5.4. Epidemiología

*Proteus mirabilis* es un patógeno de importancia creciente tanto en las infecciones nosocomiales como en las comunitarias. El género *Proteus* está muy extendido en la naturaleza y forma parte de la microbiota intestinal. Se aisló a partir de muestras ambientales, suelo, abonos, aguas contaminadas, y una amplia variedad de muestras de animales.

De todas las especies de este género *Proteus mirabilis* es sin duda la más común, seguida de *Proteus vulgaris*, esta enterobacteria también se ha podido aislar de muestras respiratorias y de orina, incluidas secreciones de aspiraciones bronquiales y lavados



broncoalveolares, muestras del sistema nervioso central, piel y tejidos blandos, heridas quirúrgicas y en pacientes con quemaduras (Castro *et al.*, 2006).

#### **2.2.5.5. Patogenia**

Se asocia con la presencia de fimbrias, flagelos, proteínas específicas de membrana externa, lipopolisacáridos, enzimas proteolíticas (gelatinasas y proteasas), hemolisina, especialmente con la producción de ureasa. En primer lugar, se relacionan con su capacidad de adherirse a células glomerulares y membranas tubulares en el riñón y materiales plásticos de los conductos. Las fimbrias de *P. mirabilis* están asociados con su adherencia al epitelio que recubre el trato urinario superior y la colonización de la vejiga (Cantón & Sánchez, 2006).

Se cree que la producción de ureasa por especies del género *Proteus* es de gran importancia por su patogenia y ha implicado en el proceso de urolitiasis infecciosa o cistitis alcalina incrustante, en la que se produce sedimento urinario asociado a estruvita. La ureasa es capaz de descomponer de manera eficiente la urea presente en la orina y producir la alcalinización de la misma por producción de hidróxido amónico. Después de la alcalinización, el  $Mg^{2+}$  y  $Ca^{2+}$  precipitan y suelen ser solubles al pH fisiológico de la orina (Cantón & Sánchez, 2006).

#### **2.2.6. Infecciones intrahospitalarias**

Las infecciones nosocomiales o infecciones intrahospitalarias (IIH) se define a cualquier enfermedad microbiológica o clínicamente identificable que afecta al paciente después de su hospitalización de 48 a 72 horas requeridas para que la infección se considere “adquirida en el hospital” (Gonzabay, 2013). Representan una proporción importante en cuanto a enfermedades infecciosas se refiere, haciendo énfasis en factores



como incremento de índice de mortalidad, aumento de los costos y prolongación hospitalaria (Rodríguez *et al.*, 2017).

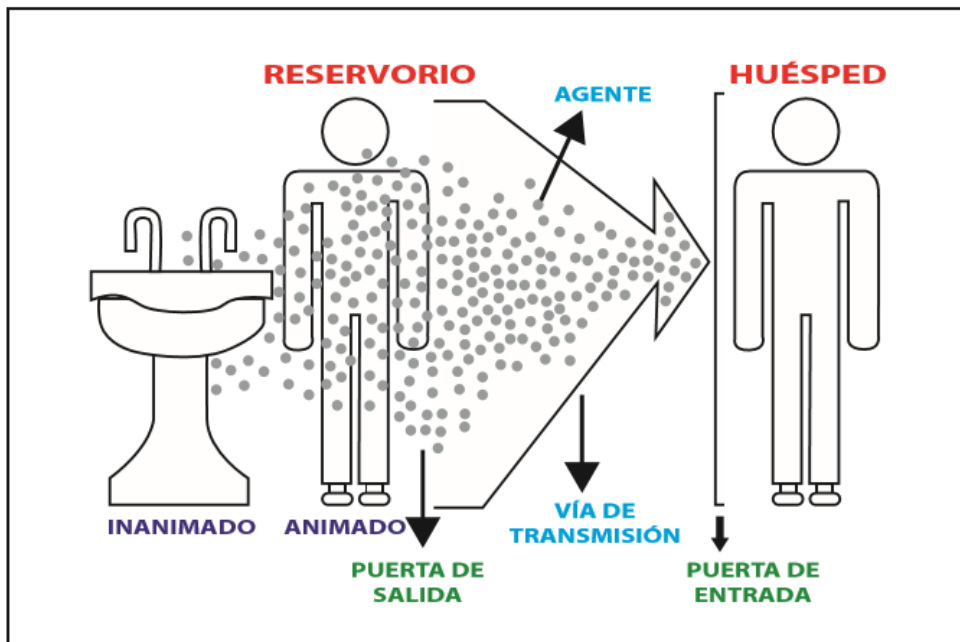
Los servicios de cuidados intensivos neonatales constituyen un área de gran atención dentro de los hospitales, porque alberga lactantes con disímiles factores de riesgo: bajo peso al nacer, inmunosupresión, exposición a procedimientos invasivos como la asistencia respiratoria mecánica, la cateterización vascular, la alimentación parenteral, entre otros; además, de la estancia hospitalaria y el uso de antibióticos de amplio espectro (Rodríguez *et al.*, 2016). Son consecuencia de la adquisición de agentes infecciosos, provenientes de otra persona en el hospital (infección cruzada), o por la propia flora del paciente (infección endógena); por algunos microorganismos que pueden ser transmitidos por objetos inanimados, o por sustancias recién contaminadas procedentes de otro foco humano de infección, representando así, un desafío creciente en las Unidades de Neonatología (Arias, 2015).

Las bacterias causantes de las infecciones nosocomiales, se localizan en todo el entorno hospitalario, específicamente en superficies inertes, también denominadas fómites, en donde estos microorganismos pueden subsistir durante largo tiempo y podrían tener contacto con las manos del personal de salud y ser trasladadas a los pacientes (Alvarado & Tuesta, 2018).

#### **2.2.6.1. Cadena de Transmisión**

Se tienen consideración importante en todas las entidades hospitalarias, las IAAS son resultado de secuencias de interacciones y condiciones especiales que permiten que un agente infeccioso ingrese y afecte a un hospedero susceptible (Ramos, 2017).





**Figura 3.** Cadena de transmisión entre el reservorio y el huésped.

**Fuente:** Programa de Control de Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud (2017).

#### 2.2.6.2. Transmisión de la infección intrahospitalaria

Por mecanismos mediante el cual, se transmiten el agente potencialmente infeccioso, que colonizan, invaden cualquier asedio anatómico e evasión defensiva del huésped (Ramos, 2017).

##### a) Mecanismo por contacto directo e indirecto:

###### - Transmisión por contacto directo:

Siendo el mecanismo de transmisión más frecuente que puede darse, se produce por contacto entre paciente y las manos de los profesionales de la salud que transportan agentes infecciosos durante los eventos asistenciales con fluidos corporales, sangre, piel o mucosas contaminadas o por el contacto mismo de paciente y paciente (Ramos, 2017).

###### - Transmisión por contacto indirecto:

Implica la transferencia de un agente infeccioso a través de objetos o superficies que estén contaminadas, habitualmente inanimado, instrumentos y aparatos que



se emplean para el diagnóstico y tratamiento de los enfermos, sobre todo cuando entran en contacto con la piel y mucosas (Chura, 2017).

Así como otros mecanismos complementarios que forman parte de la transmisión indirecta en el ambiente circundante hospitalario: el aire, polvo, agua, medicamentos ungüentos, nutrición parenteral, antisépticos, vectores, visitas familiares y funcionarios de salud (Ramos, 2017).

### **b) Transmisión por gotas**

Ocurre por contacto cercano con un paciente infectado, con partículas (gotas) entre 5  $\mu\text{m}$  a 100  $\mu\text{m}$  (micrómetro) de diámetro. Suelen ser emitidos a través de las vías respiratorias (boca o nariz) al toser, estornudar o hablar y oscilan un diámetro  $> 20$  micrómetros ( $\mu\text{m}$ ) de diámetro, por lo que pueden permanecer suspendidos algunos segundos (excepto por gotas  $< 20$   $\mu\text{m}$ , que pueden suspenderse algunos minutos), no pueden caer a más de 1 metro de distancia de su emisor. La transmisión por gotitas, como la transmisión por contacto, puede ser directa o indirecta (Organización Mundial de la Salud, 2017).

### **c) Transmisión por vía aérea o aerosoles**

La transmisión aérea se da por diseminación de gotas invisibles o aerosoles en el aire que tienen de partícula un tamaño (1-5 $\mu\text{m}$ ), suspendidas por largos periodos, que contienen paquetes infecciosos o siguen siendo infecciosos a través del tiempo y la distancia; por ejemplo, en la tuberculosis, varicela, Zoster diseminado y sarampión (Chura, 2017).

Las mismas que pueden ser inhaladas hacia el sistema respiratorio por pacientes susceptibles que no han estado cara a cara con la persona infectada o ha estado en la misma habitación intensiva (Ramos, 2017).



### **2.2.7. Resistencia antibacteriana**

En el período de 1950 y 1970 fue la “edad de oro” de los descubrimientos de antimicrobianos. Muchas infecciones graves y potencialmente mortales han sido tratados y curados. Más aún, estos éxitos han alentado el uso masivo e incorrecto de los antibióticos. Actualmente, muchos microorganismos adquirieron resistencia a diversos antimicrobianos. Las bacterias resistentes pueden conducir a una mayor morbimortalidad, especialmente en pacientes con inmunodeficiencia o enfermedades subyacentes graves. La resistencia a los antibióticos es un problema en las comunidades y en los entornos de atención médica, pero en hospitales, la transmisión bacteriana se incrementa debido a la alta susceptibilidad de la población (OMS, 2009).

En estas últimas décadas la farmacorresistencia sigue siendo una amenaza a nivel global convirtiéndose en un problema que afecta el ámbito extra hospitalario e intrahospitalario del mundo entero limitando las opciones terapéuticas de muchas enfermedades infecciosas (Ramos, 2017). Cuando nos referimos a resistencia antimicrobiana, hablamos del mecanismo y/o capacidad que tiene un microorganismo para resistir y sobrevivir a los efectos de un antibiótico, o mediante el cual la bacteria puede disminuir o inactivar la acción de los agentes antimicrobiano (Calderón & Aguilar, 2016).

Las bacterias pueden desarrollar resistencia a los antibióticos a través de mutaciones cromosómicas y el intercambio de material genético de otras bacterias o fagos, a través de mecanismos como:

1. Transformación: se basa en la transferencia o incorporación por una bacteria de ADN libre extracelular originado de la lisis de otras bacterias.



2. Transducción: transferencia de ADN cromosómico o plasmídico de una bacteria a otra mediante un bacteriófago.
3. Transposición: movimiento de una región de ADN (transposon) que puede incluir genes para la resistencia a diferentes antibióticos y otros genes casete unidos en equipo para expresión de un promotor en particular.
4. Conjugación: consiste en el intercambio de material genético entre dos bacterias (donante y receptor), mediante una hebra sexual o contacto físico entre ambas.

#### **2.2.7.1. Resistencia natural o Intrínseca**

La resistencia natural es debido a que el tipo de germen, por sus características metabólicas que presenta, es resistente de forma natural al antimicrobiano relacionado con la permeabilidad, afinidad por las proteínas fijadoras de penicilina (PBPs) y presencia de betalactamasas cromosómicos propias de estos géneros y especies (Ramos, 2017).

#### **2.2.7.2. Resistencia adquirida**

La resistencia adquirida es un verdadero cambio en la modificación de la carga genética de la bacteria y constituye un verdadero problema en la clínica, se origina a partir de cepas bacterianas originalmente sensibles como acción de antimicrobianos por una modificación genética causal (mutación bacteriana) por conjugación, transducción o transformación, originado la aparición de una bacteria multirresistente (MR), donde las mutantes continúan obteniendo así una variación genética más compleja sin dificultad (Apaza, 2016).

#### **2.2.7.3. Resistencia cromosómica**

Son mecanismos específicos de resistencia a determinadas clases de antibióticos el cual es el resultado de mutaciones en el DNA cromosomal, evento poco frecuente, ocurre exactamente en los genes que controlan la sensibilidad a los distintos



antimicrobianos, es espontánea, no necesita inducción, persistente y transmisible por la herencia, y comúnmente por las mutaciones cromosómicas que hacen más resistentes en virtud de los cambios en un receptor estructural por el fármaco (Ramos, 2017).

#### **2.2.7.4. Resistencia extracromosómica**

En la síntesis final de la pared celular, la presencia de las enzimas denominadas proteínas fijadoras de penicilina de las membranas citoplasmáticas, permiten la reacción de transpeptidación, donde las transpeptidasas remueven la terminal alanina (D-Ala-D-Ala) para formar un enlace cruzado con un péptido contiguo, el cual proporciona a la célula su estructura rígida y mientras que la afinidad de las PBPs a los  $\beta$ -lactámicos, se debe porque estos últimos son análogos estructurales del sustrato natural D-Ala-D-Ala, por lo que respecta al menos nueve PBPs: PBPs1a, 1b, 2a, 2b, 3, 4, 4, 5 y 6. En *E. coli* hay siete PBPs y solo cuatro en *S. aureus*. El propósito de los  $\beta$ -lactámicos por las PBPs es variable y de ello depende su actividad antimicrobiana específica. Las PBPs 1a y 1b son transpeptidasas involucradas en la síntesis final del peptidoglicano, los antibióticos  $\beta$ -lactámicos inicialmente inhiben estas enzimas. Las PBPs 2 juegan un papel en la formación de la pared, que es esencial para mantener las formas bacterianas y su inhibición origina formas bacterianas redondeadas y ovaladas. Las PBPs 4, 5 y 6 son carboxipeptidasas involucradas en la formación de enlaces cruzados del peptidoglicano (Ramos, 2017).

#### **2.2.7.5. Mecanismo de resistencia por especies bacterianas.**

##### ***Staphylococcus aureus***

Se han descrito, al menos, tres mecanismos de resistencia de *S. aureus* a los  $\beta$ -lactámicos, que suelen estar relacionados: producción de  $\beta$ -lactamasas, tolerancia y



resistencia por proteínas fijadoras de penicilina (PBP) modificadas o supernumerarias, conocida como intrínsecamente resistencia a meticilina (Camarena & Sánchez, 1997).

Las penicilinas resistentes a la penicilinasa (oxacilina, meticilina, cloxacilina, etc.) y las cefalosporinas tienen una estructura molecular que las protege de la acción de las betalactamasas. Sin embargo, el género *Staphylococcus* ha desarrollado mecanismos de resistencia más complejos contra esta clase de antibióticos. El mecanismo de resistencia a la meticilina de *S. aureus* suele implicar la síntesis de una nueva PBP (PBP2a ó PBP2') de 78 kDa con baja afinidad por la meticilina y el resto de los  $\beta$ -lactámicos. El determinante genético de esta proteína es de naturaleza cromosómica (gen *mec*). Este gen contiene diferentes loci, el *mecA*, que codificaría la PBP2a, y el *mecR* o gen regulador. Las cepas SARM con resistencia verdadera o intrínseca a meticilina poseerán los marcadores genéticos *mecA* y PBP2a (Camarena & Sánchez, 1997).

La expresión fenotípica de la resistencia a la meticilina es compleja, distinguiéndose inicialmente entre dos cepas, unas con resistencia homogénea, y otras con resistencia heterogénea, que representan la forma más habitual. En este caso, sólo unas pocas células expresarían esta cualidad. Además, resulta necesario, para una buena expresión de la resistencia, se requiere una amplia gama de condiciones de cultivo adecuadas (pH neutro, medio hipertónico, incubación prolongada a 35 °C, etc.). Dentro de este grupo de cepas heterorresistentes se describen, a su vez, tres niveles según el porcentaje de población que exprese dicha resistencia (Camarena & Sánchez, 1997).

### ***Escherichia coli***

Estas bacterias pueden intercambiar material genético a través de elementos genéticos móviles, tales como plásmidos y bacteriófagos, como respuesta adaptativa a entornos nuevos y desfavorables. Los mecanismos de resistencia a los antibióticos de



*Escherichia coli* son diversos y están causados por mutaciones puntuales a nivel cromosómico o por transferencia horizontal de material genético entre especies relacionadas o diferentes, facilitada por algunos elementos móviles tales como los integrones. Esta transferencia horizontal permite que los mecanismos se trasladen entre diferentes enteropatógenos y que se propaguen rápidamente a nivel universal (Apaza, 2016).

Para cada clase de antibióticos se ha descrito más de un mecanismo de resistencia antibiótica, como es el caso de las quinolonas que expresan mutaciones cromosómicas, proteínas que impiden la unión del antibiótico y bombas de eflujo específicas descritas recientemente; en general la resistencia de *Escherichia coli* se debe a que este microorganismo tiene diferentes mecanismos de resistencia a los antibióticos, al igual que las otras enterobacterias (Apaza, 2016).

### ***Proteus sp.***

Los principales mecanismos de resistencia a las quinolonas son por mutaciones que conducen a cambios en proteínas diana, el ADN girasa (codificada por *gyrA* y *gyrB*) y la topoisomerasa IV (codificada por *parC* y *parE*) y la reducción de la acumulación intracelular de los fármacos debido a flujo de salida de medicamento o cambios en proteínas de membrana externa. Estas mutaciones a menudo ocurren en regiones genómicas altamente conservadas conocidas como regiones que determinan la resistencia a las quinolonas (Apaza, 2016)

La producción de AmpC betalactamasas plasmídico es un mecanismo de resistencia frente a cefalosporinas de espectro extendido emergente en esta bacteria, por lo que es interesante estudiar su prevalencia. Estas enzimas betalactámicas son inductoras, normalmente están reprimidas, cuando se encuentran con el antibiótico



betalactámico, se desreprimen y se inducen, es decir, al colocar el antibiótico betalactámico sobre una bacteria que aparece como sensible, se vuelve resistente a las 48 horas después.

Las betalactamasas plasmidicas son transferibles, si están codificadas en plásmidos conjugativos permiten que este mecanismo de resistenciase propague no solo entre distintas cepas de la misma especie, sino también entre diferentes especies bacterianas. Actualmente, el tratamiento de elección de las infecciones graves causadas por bacterias gramnegativas productoras de BLEE, son los Carbapenémicos que son altamente resistentes a la hidrólisis de las betalactamasas y que parecen ser los únicos que mantienen la actividad bactericida. La resistencia a los betalactámicos puede surgir por impermeabilización, alteración de las proteínas fijadoras de penicilina y producción de betalactamasas, siendo estas últimas de mayor importancia clínica (Apaza, 2016).

#### **2.2.7.6 Multirresistencia**

El término “microorganismos multirresistentes” se utiliza principalmente para bacterias hospitalarias que han desarrollado resistencia a diversos antimicrobianos y pueden desencadenar brotes, como *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), *Enterococcus* spp. resistente a vancomicina, enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido y bacilos gramnegativos no fermentadores como *Acinetobacter baumannii* o *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a distintos antibióticos (López *et al.*, 2011).

Además, a menudo se clasifica como multirresistentes a bacterias intrínseca o naturalmente resistentes a múltiples antibióticos, como *Stenotrophomonas maltophilia* o *Clostridium difficile*. De forma más específica, hablamos de BGN multirresistentes cuando son resistentes a tres o más familias de antibióticos, a los que suelen ser





susceptibles, incluyendo betalactámicos (penicilinas y cefalosporinas) carbapenémicos, aminoglucósidos y quinolonas (López *et al.*, 2011).

## CAPÍTULO III

### MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. ÁMBITO DE ESTUDIO

La investigación se realizó en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, en el periodo de febrero, noviembre y diciembre del 2020, se encuentra localizado en la ciudad de Puno, a 3824 metros de altitud. Está ubicado en la Av. El Sol N° 1022, sus límites son: por el Norte: con el Jr. Ricardo Palma, por el Sur: con el Jr. José Antonio Encinas, por el Este: Av. el Sol y por el Oeste con el Jr. Ica.

Se recolectaron muestras en los ambientes del Área de Neonatología por hisopado de las incubadoras, cunas y áreas de trabajo porque en ellos se realiza la atención a neonatos hospitalizados.

El procesamiento de las muestras fue ejecutado en el laboratorio del Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica del Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno.



**Figura 4.** Hospital Regional Manuel Núñez Butrón y Servicio de Neonatología



### 3.2. POBLACIÓN

La población de estudio estuvo conformada por los ambientes de hospitalización (Referenciales I, Referenciales II, Intermedio, Prematuros, UCI I y UCI II), incubadoras (07) y cunas (25) del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón- Puno.

### 3.3. MUESTRA

Estuvo constituida por ambientes y equipos del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón- Puno, los mismos que fueron muestreados en 3 repeticiones:

**Ambientes:** Todos los ambientes de hospitalización del Servicio de Neonatología del Hospital Regional “Manuel Núñez Butrón – Puno.

- Referenciales I
- Referenciales II
- Intermedio
- Prematuros
- UCI I
- UCI II

**Equipos:** El tamaño de muestra fue establecido por el método no probabilístico por conveniencia, en razón a que son el número de incubadoras y cunas habitualmente ocupadas por pacientes neonatos.

- 3 incubadoras
- 3 cunas



#### **Criterios de inclusión:**

- Se tomaron solamente muestras de ambientes y equipos del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón.

#### **Criterios de exclusión:**

- Cultivos contaminados y negativos.

### **3.4. METODOLOGÍA**

#### **3.4.1. Identificación de bacterias patógenas intrahospitalarias en ambientes de Neonatología en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón – Puno.**

##### **A. Toma de muestras**

###### *a) Incubadoras y Cunas.*

Se realizó el hisopado en cunas e incubadoras (en dos partes: capacete y ventanillas) luego se procedió a colocar el hisopo en caldo BHI (Infusión cerebro corazón) el cual fue trasladado al laboratorio para incubar en la estufa para su enriquecimiento bacteriano a una temperatura 37°C por 24 horas (Chura, 2017).

###### *b) Ambientes.*

##### **Técnica de la placa expuesta**

Para poder realizar un recuento de microorganismos presentes en el medio ambiente; consistió en dejar una placa Petri abierta en el medio ambiente durante un periodo de tiempo específico, incubando la placa durante 48 horas a 37 °C. Los resultados se expresan en UFC/cm<sup>2</sup> /hora, no es adecuado exponer bastante tiempo la placa ya que esta puede perder sus propiedades (Charca, 2019).



## **B. Aislamiento e identificación de bacterias**

### **Agar Sangre**

**Fundamento.** Incluye una mezcla de infusión de musculo de corazón y la peptona otorgan al medio un alto valor nutritivo que permite el crecimiento de todos los microorganismos con importancia clínica (Chura, 2017) y el cloruro de sodio mantiene el balance osmótico (Soto, 2013). Se utiliza también para ver la capacidad hemolítica de los microorganismos patógenos, por lo que se considera un medio diferencial (González, 2016).

### **Procedimiento:**

Las muestras de hisopados procedentes de cunas e incubadoras, se colocaron en caldo de enriquecimiento (BHI) por 24 horas, posteriormente se sembraron en placas de agar sangre por el método de agotamiento e incubaron a 37°C por 24 horas. Luego se observaron las colonias en crecimiento en cuanto a presencia de hemólisis, color, tamaño, aspecto y elevación.

### **Tinción de Gram**

**Fundamento.** Es la coloración más utilizada en el laboratorio de microbiología, forma la base para la separación de los principales grupos bacterianos (grampositivas y gramnegativas). Estas diferencias se deben a la estructura y composición química de la pared celular.

Las células grampositivas tienen paredes celulares gruesas de peptidoglicano, además, muchas de estas especies tienen ácidos teicoicos de la pared. Las gramnegativas contienen menos peptidoglicano y su pared celular es más delgada, pero está rodeada de una bicapa de lípidos, llamada membrana externa (Soto, 2013).



### **Procedimiento:**

Después de la fijación de la muestra en un portaobjetos de vidrio (mediante calentamiento), se expuso la muestra a violeta de cristal por un minuto, transcurrido el tiempo se lavó con agua destilada, después se añadió lugol y se dejó actuar por un minuto, transcurrido el tiempo, se lavó con abundante agua destilada. Seguidamente se realizó la descoloración con alcohol acetona por 30 segundos, pasado el tiempo, se lavó con abundante agua destilada, finalmente se cubrió con safranina, y se dejó actuar por un minuto. Cumplido el tiempo, se lavó con abundante agua de caño y con mucho cuidado se escurrió con papel secante por la parte inferior del portaobjeto. La preparación teñida se secó a temperatura ambiente y finalmente se llevó al microscopio óptico (100X) para observar las morfología de las bacterias (Murray *et al.*, 2014).

### **Agar Manitol Salado**

**Fundamento.** Es un medio selectivo y diferencial para el aislamiento e identificación de estafilocos debido a la alta concentración de cloruro de sodio (75 g/L) (González, 2016). Los estafilococos coagulasa positivo degradan el manitol, el medio se acidifica y las colonias se rodean por una zona amarilla brillante. Los estafilococos coagulasa negativo tienen colonias rodeadas por una zona rojo púrpura. El hidrato de carbono fermentable es el manitol, y el cloruro de sodio se encuentra en alta concentración es el agente selectivo que inhibe el desarrollo de la flora acompañante (Chura, 2017).

### **Procedimiento:**

Las muestras de hisopados procedentes de cunas e incubadoras, se colocaron en caldo de enriquecimiento (BHI) por 24 horas, luego se procedió a sembrar en manitol salado por el método de dispersión e incubaron a 37°C por 24 horas y luego se observó el crecimiento de colonias.



### **La prueba de la Coagulasa**

**Fundamento.** *Staphylococcus aureus* produce una enzima llamada coagulasa, una proteína similar a una enzima que coagula el plasma citratado u oxalatado. La coagulasa se une a la protrombina; en conjunto pueden volverse enzimáticamente activas e iniciar la polimerización de fibrina (Chura, 2017). Se utiliza para diferenciar *Staphylococcus aureus* (coagulasa positivo) de otras especies de *Staphylococcus* (Charca, 2019).

#### **Procedimiento:**

Se seleccionó la colonia sospechosa a *Staphylococcus aureus*, luego se insertó en el plasma estéril 0.5 y se incubó a 37°C por 24 horas, posteriormente se observó la presencia de coagulación del plasma oxalatado por acción de la enzima coagulasa.

### **La prueba de la Catalasa**

**Fundamento.** La catalasa es una enzima que descompone el peróxido de hidrogeno al poner en contacto con una bacteria con actividad de catalasa (Nuñez, 2007). Es la prueba definitiva para distinguir el género *Staphylococcus* (catalasa positiva) del *Streptococcus* (catalasa negativa) (Charca, 2019).

#### **Procedimiento:**

Se traspasó con un asa de siembra estéril una cepa de *Staphylococcus* sobre la superficie de una lámina limpia, colocando una gota de peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) de 30 % encima del medio y se prosiguió a observar la formación de burbuja.

### **Agar Mac Conkey**

**Fundamento:** Es un medio selectivo y diferencial utilizado para la recuperación de enterobacterias y bacilos Gram negativos entéricos relacionados. Contiene sales biliares y cristal violeta que impiden el crecimiento de bacterias Gram positivas y de algunas Gram negativas exigentes. Usan como única fuente de carbono la lactosa, teniendo como



indicador el rojo neutro. Las bacterias fermentadoras de lactosa forman colonias de diferentes tonos de rojo.

Los fermentadores de lactosa pueden precipitar las sales biliares debido a la gran cantidad de ácidos producidos, que se nota fácilmente en el medio por la aparición de áreas opacas alrededor de las colonias. Las bacterias no fermentadoras de lactosa forman colonias incoloras o transparentes (González, 2016)

#### **Procedimiento:**

Las muestras de hisopados procedentes de cunas e incubadoras, se colocaron en caldo de enriquecimiento (BHI) por 24 horas, luego se procedió a sembrar por dispersión agotamiento en Mac Conkey con un asa estéril, se incubó a 37°C por 24 horas (Cedeño & Anlly, 2017). Finalmente se procedió a observar el crecimiento de colonias.

#### **Cultivo en medios diferenciales**

##### **TSI (triple azúcar hierro agar)**

**Fundamento:** El agar TSI o agar hierro triple azúcar es un medio de cultivo sólido que se usa como ensayo bioquímico para guiar la identificación inicial de bacilos Gram negativos. Se fundamenta en evidenciar la fermentación de los azúcares presentes, y la producción de sulfuro de hidrógeno y gas (González, 2016).

#### **Procedimiento:**

Se seleccionó una cepa del medio de cultivo, seguidamente se inoculó con un asa en punta por una picadura y se realizó una estría en la superficie del medio. Luego se incubó a 37°C por 24 horas y finalmente se observó el crecimiento, presencia de fermentación de azúcares y la producción de sulfuro de hidrógeno y gas.





### **LIA: Agar Lisina Hierro**

**Fundamento:** La lisina (monoclorhidrato) se usa como sustrato para la detección de las enzimas lisina-descarboxilasa y lisina-desaminasa. Los cultivos que descarboxilan rápidamente la lisina provocan una reacción alcalina (color púrpura en todo el medio) o una reacción neutra en el fondo del medio. Los organismos que no descarboxilan la lisina producen una pendiente alcalina (color púrpura) y un fondo ácido (color amarillo).

#### **Procedimiento:**

Se seleccionó una cepa del medio de cultivo, seguidamente se inoculo con un asa de siembra en punta por dos picaduras y por agotamiento en la superficie, luego se incubó a 37°C por 24 horas y finalmente se observó la desanimación de la lisina.

### **Citrato**

#### **Fundamento:**

Este medio es de color verde que es preparado en forma de cuña y sólida (Charca , 2019) ,indica la utilización de citrato como fuente de carbono, y la utilización de sales de amonio inorgánico como única fuente de nitrógeno (Huanca, 2015).

#### **Procedimiento:**

Se seleccionó una cepa del medio de cultivo, seguidamente se inoculó con un asa de siembra en punta por agotamiento en la superficie, luego se incubó a 37°C por 24 horas y por último se observó el resultado: positivo (se torna azul) y negativo (permanece verde).

### **Motilidad (Medios SIM o Agar movilidad)**

**Fundamento:** Este es un medio usado para la diferenciación de bacilos entéricos con base a la producción de ácido sulfhídrico, indol y la movilidad (Santos, 2019).

Las peptonas y el extracto de levadura proporcionan aminoácidos y nutrientes esenciales, la dextrosa aporta una fuente de energía. La actividad de la ornitina descarboxilasa se observa como un viraje hacia un color púrpura, en tanto que la ausencia de la enzima



produce un viraje hacia color amarillo y la motilidad se observa como un desplazamiento del desarrollo microbiano desde el inóculo (Huanca, 2015).

**Procedimiento:**

Se seleccionó una cepa del medio de cultivo, posteriormente se inóculó mediante una picadura vertical y profunda en el centro el tubo, luego se incubó por 24 horas a 37°C y finalmente se observó los resultados la motilidad y actividad de ornitina decarboxilasa, después realizar la prueba del Indol.

- Control positivo: *Escherichia coli*
- Control negativo: *Klebsiella pneumoniae*

**Ureasa**

**Fundamento:** La urea es degradada por la enzima ureasa, formando dióxido de carbono y amoníaco. Este último proporciona reacción alcalina al medio, que puede comprobarse por el viraje del amarillo al rojo púrpura del indicador de pH rojo fenol contenido en el medio (Delgado, 2020)

**Procedimiento:**

Se seleccionó una cepa del medio, después se inóculó y finalmente se realizó la lectura después de 18 - 24 horas de incubación observando el viraje de color.

**3.4.2. Evaluación de resistencia antimicrobiana de patógenos intrahospitalarios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón – Puno.**

**Método de Antibiograma por difusión de disco Kirby – Baüer**

Estudio en que se define la actividad *in vitro* de un antibiótico frente a un microorganismo determinado y refleja la capacidad de inhibir el crecimiento de una bacteria (Huanca, 2015).

Este método de susceptibilidad a los antimicrobianos por difusión, se basa en el uso de una cantidad constante del antimicrobiano, que está impregnado en discos de papel filtro, el cual al ser aplicado sobre la superficie del medio en el que previamente se ha



inoculado el microorganismo en cuestión, forma por difusión un gradiente de concentración del antimicrobiano, cuya sensibilidad está indicada por el tamaño del halo de inhibición de crecimiento alrededor del disco (Apaza, 2016).

Tan pronto el disco se pone en contacto con el agar, el antibiótico difunde al agar. Esta distribución es radial a lo largo del espesor del agar a partir del disco formando una gradiente de concentración. Transcurridas 24 horas de incubación los discos aparecen rodeados por halos de inhibición (Huanca, 2016).

### **Procedimiento**

Se sembró el microorganismo en agar Müller Hinton en tres direcciones (rotando la placa en 60° cada vez) para que la placa quede completamente cubierta, posteriormente colocamos los antibióticos en la superficie del agar e se incubó en forma invertida a una temperatura de 37° por 24 horas y finalmente la medición de los halos de inhibición con ayuda de una regla.

### **Interpretación de resultados**

**Sensible:** indica que la infección ocasionada por la cepa puede tratarse de forma adecuada empleando dosis habituales de los antimicrobianos.

**Intermedio:** indica que el halo de inhibición se aproxima a las concentraciones de antimicrobiano.

**Resistente:** se refiere aquellos microorganismos que no inhiben por las concentraciones correspondientes al antimicrobiano.

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 4.1. BACTERIAS PATÓGENAS INTRAHOSPITALARIAS EN AMBIENTES DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN – PUNO.

En la tabla 2, se muestra los resultados sobre identificación de bacterias patógenas en ambientes de Neonatología, obtenidos a partir de 3 muestreos realizados, en donde el ambiente de UCI I presentó un 100 % de aislamientos positivos, siendo considerado el ambiente con más casos positivos, así mismo se identificaron bacterias *Staphylococcus* coagulasa negativo, siendo el más predominante *Staphylococcus epidermidis*, mientras que en el ambiente Referenciales II e Intermedios, no se obtuvieron aislamientos positivos a presencia de bacterias en los tres muestreos. El ambiente Referencial 1 presentó 66% de aislamientos positivos a *Staphylococcus epidermidis*, en tanto que Prematuros y UCI 2 presentaron 33.7% de positivos en ambos casos, siendo las bacterias aisladas *Staphylococcus saprophyticus* y *Staphylococcus haemoliticus* respectivamente.

**Tabla 2.** Bacterias patógenas intrahospitalarias en ambientes de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno

AMBIENTE	Especies bacterianas	POSITIVOS		NEGATIVOS		TOTAL	
		N	%	N	%	N	%
Referenciales 1	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	66.7%	1	33.3%	3	100.0%
Referenciales 2	Cultivo negativo	0	0.0%	3	100.0%	3	100.0%
Intermedios	Cultivo negativo	0	0.0%	3	100.0%	3	100.0%
Prematuros	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	33.3%	2	66.7%	3	100.0%
UCI 1	<i>Staphylococcus epidermidis</i> / <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3	100.0%	0	0.0%	3	100.0%
UCI 2	<i>Staphylococcus haemoliticus</i>	1	33.3%	2	66.7%	3	100.0%
TOTAL		7	38.9%	11	61.1%	18	100.0%



En general, para todos los ambientes tenemos el 38.9% de las pruebas positivas, mientras que el 61.1% de las pruebas fueron negativas para la identificación de bacterias patógenas intrahospitalarias en ambientes de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno.

Estos resultados son distintos a lo reportado por Charca (2019), quien realizó un estudio en los ambientes de medicina del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, hallando *Staphylococcus aureus* en un 50% de frecuencia, reportándose en nuestra investigación una predominancia de *Staphylococcus epidermidis* en un 57.1% (4 aislamientos).

Otra investigación, Shimabuku *et al.*, (2013), sobre frecuencia de gérmenes en el Servicio de Neonatología del Instituto de Salud del Niño reporta a *S. epidermidis* (38%), *S. aureus* (12%), *Klebsiella sp.* (10%), *Alcaligenes fecalis* (5%), *Acinetobacter sp.* (4%), *Pseudomonas aeruginosa* (4%), *Candida sp.* (4%), *E. coli* (3.4%), *Enterobacter sp.* (3.4%), *Pseudomonas sp.* (3%), *Candida albicans* (3%) y *Streptococcus sp.* (2%), así como también Rodríguez *et al.* (2016), reportaron en el Servicio de Neonatología del Hospital “Eusebio Hernández Pérez”, *Staphylococcus coagulasa* negativo (25.3 %), *Klebsiella spp.* (16.9 %), *Candida spp.* (13.3 %), *Enterococcus faecalis* (10.9 %) y *Staphylococcus aureus* (9.0 %), por otro lado Pinilla *et al.*, (2009), reporta por primera vez en Colombia, el aislamiento de *S. epidermidis*, de un lactante infectado con sepsis neonatal de la unidad de cuidados intensivos en un hospital de tercer nivel de Bogotá, siendo estos resultados homólogos a esta investigación, resaltando la predominancia de *Staphylococcus epidermidis*. De igual forma Pinilla *et al.*, (2009) reportaron el aislamiento de este patógeno como causante principal de infecciones neonatales intrahospitalarias en la unidad de cuidados intensivos de un Hospital de Tercer nivel de Bogotá.



Los resultados también concuerdan con los reportados por Angélica *et al.*, (2017), en la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal en un hospital de Brasil, indicando que los principales microorganismos que causan infecciones hospitalarias son: *Staphylococcus* (30%), *Candida* (23.3%), *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* (13.3%), *Acinetobacter* y *Serratia marcescens* (6.7%), *Enterobacter* y *Enterococcus* (3.3%), tal cual se encontró en este estudio, con una mayor frecuencia al género *Staphylococcus*. Según Pons *et al.*, (2020) algunos estudios muestran tasas de mortalidad en UCI de alrededor del 40 % en pacientes colonizados por Enterobacteriaceae resistentes a antibióticos carbapenémicos, que descienden a 28 % en enterobacterias sensibles a estos antimicrobianos

Estos resultados pueden deberse a que las infecciones por estafilococos pueden ocurrir en la piel o nariz, incluso en personas sanas. La mayoría de las veces, estas bacterias no causan problemas ni provocan infecciones cutáneas relativamente menores. Pero una infección por estafilococo puede volverse fatal si las bacterias ingresan al organismo y torrente sanguíneo, articulaciones, huesos, pulmones o el corazón. Cada vez más personas sanas desarrollan infecciones por estafilococos potencialmente mortales.

Así mismo, se han identificado varias causas de la propagación actual de estafilococos coagulasa negativos como patógenos intrahospitalarios, siendo estos hospederos normales de la piel de los recién nacidos, por lo que la colonización es importante al final de la primera semana; además, estos microorganismos se vuelven resistentes debido al uso de antibióticos de amplio espectro. Por último, elaboran factores de adherencia que les permiten fijarse a superficies de catéteres, derivaciones y prótesis y formar biopelículas; una vez adheridos, quedan cubiertos por una capa protectora de limo, que inhibe la fagocitosis y la actividad antimicrobiana, así como lo refiere Deniz *et al.*, (2008).



Además, según Oliveira *et al.*, (2017), la incidencia de infección, a partir de la colonización, va a depender del grado de madurez inmunológica del neonato y de la virulencia del microorganismo. Al mismo tiempo, los recién nacidos ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) son prematuros, con bajo peso al nacer y, a menudo, fueron sometidos a procedimientos invasivos. Otro agravante es que la UTIN es un lugar que se considera insalubre porque agrega microorganismos patógenos en sus superficies, muchos de ellos resistentes a los antimicrobianos.

Estos agentes se transmiten por contaminación cruzada al estar en contacto con el ambiente, ya que las superficies sirven de refugio a los microorganismos cuando ocurren fallas en la limpieza, en el manejo de artículos, vestuario y en el uso de las precauciones-estándar. De esta forma, la infección puede instalarse en el organismo del paciente, según el estado de salud

En el tratamiento generalmente se usan antibióticos y se drena el área infectada. A pesar de ello, algunas infecciones por estafilococos ya no responden a los antibióticos comunes. Algunos factores adicionales son de bajo peso al nacer, tiempo de hospitalización, desinfección inadecuada, instrumental biomédico contaminado, personal como reservorio y transmisión entre pacientes.

**Tabla 3.** Bacterias patógenas intrahospitalarias en cunas del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno

CUNA	Especies bacterianas	POSITIVOS		NEGATIVOS		TOTAL	
		N	%	N	%	N	%
CUNA 1	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	66.7%	0	0.0%	3	100.0%
	<i>Staphylococcus haemoliticus</i>	1	33.3%				
CUNA 2	Cultivo negativo	0	0.0%	3	100.0%	3	100.0%
CUNA3	<i>Staphylococcus haemoliticus</i>	2	66.7%	1	33.3%	3	100.0%
	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>						
TOTAL		5	55.6%	4	44.4%	9	100.0%

En la tabla 3, se presentan los resultados para identificación de bacterias patógenas intrahospitalarias en cunas de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, donde en los muestreos de la Cuna 1, el 100%, es decir las tres muestras dieron aislamientos positivos, encontrándose las bacterias *Staphylococcus saprophyticus* y *Staphylococcus haemoliticus*, mientras que en la Cuna 2, el 100% es decir en las tres muestras se encontraron resultados negativos.

En general, para todos los ambientes de cunas tenemos que el 55.6% de las pruebas dieron aislamientos positivos, mientras que el 44.4% de las pruebas dieron resultados negativos. Soto (2013) en superficies de ambientes de neonatología del Hospital Regional Isidro Ayora en Ecuador encontró 48% de estafilococos coagulasa negativos, y en termocunas a *Klebsiella spp* en un 14%. Por otra parte, Arias (2015), aisló a *Klebsiella pneumoniae* BLEE, en el servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Baca Ortiz en Ecuador, siendo considerado una especie patógena oportunista. De igual manera Larrinaga *et al.*, (2014) reportó a *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter* constituyen un peligro potencial en el Hospital Pediátrico Cubano.



**Tabla 4.** Bacterias patógenas intrahospitalarias en incubadoras en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno

INCUBADORAS	Especies bacterianas	POSITIVOS		NEGATIVOS		TOTAL	
		N	%	N	%	N	%
INCUBADORA 1	<i>Escherichia coli</i>	1	33.3%	2	66.7%	3	100.0%
INCUBADORA 2	<i>Staphylococcus haemoliticus</i>	1	33.3%	2	66.7%	3	100.0%
INCUBADORA 3	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	33.3%	1	33.3%	3	100.0%
	<i>Escherichia coli</i>	1	33.3%				
TOTAL		4	44.4%	5	55.6%	9	100.0%

En la tabla 4, se presentan los resultados para identificación de bacterias patógenas intrahospitalarias en incubadoras del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, donde en la incubadora 3, se encontró que el 66.7% es decir una de las dos muestras dio aislamientos positivos, encontrándose las bacterias *Escherichia coli* y *Staphylococcus saprophyticus*, mientras que en la incubadora 2, el 33.3%, es decir en una de las tres muestras dieron aislamientos positivos encontrándose la bacteria *Staphylococcus haemoliticus*, finalmente para la incubadora 1, el 33.3%, es decir una muestra dio un aislamiento positivo encontrándose la bacteria *Escherichia coli*.

En general para todas las incubadoras tenemos que el 44.4% de las pruebas dieron valores positivos, mientras que el 55.6% de las pruebas dieron valores negativos para la Identificación de bacterias patógenas intrahospitalarias en incubadoras en el área de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno.

Los resultados son distintos a lo reportado por Díaz *et al.*, (2017), quienes aislaron de superficies inanimadas de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en Lima, 61 cepas bacterianas de *Staphylococcus epidermidis*. Sin embargo, esta investigación concuerda con Chura (2017) quien reportó a *Escherichia coli* en termómetros clínicos orales. Por otra parte Soto (2013) en un



hospital de Ecuador, reportó prevalencia de *Escherichia coli* en nebulizadores y termocunas. Así como Oliva *et al.*, (2016) en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima, reportó en estetoscopios bacterias del género *Staphylococcus*.

Los resultados reportados pueden explicarse en el hecho de que los patógenos por lo general viven en hospitales, como en superficies inanimadas durante meses, además se pueden mencionar factores que pueden influir en la persistencia de las bacterias, como la temperatura baja entre 4 °C a 6°C, predominando *Listeria monocytogenes*, *Salmonella typhimurium*, *S. aureus* meticilinoresistentes, *Corynebacterium*, *E. coli*, *N. gonorrhoeae*; *Astrovirus*, *Poliovirus*, *Adenovirus*, aunque a esta temperatura persisten la mayoría de las bacterias, hongos e inclusive virus. Los altos niveles de humedad también están asociados a la persistencia de microorganismos como *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. typhimurium*, *Enterovirus* y *Rinovirus* entre otros. Solo *S. aureus*, Virus de hepatitis A y Virus Herpes simple sobreviven en ambientes de baja humedad, otro factor sería una gran cantidad de inóculo bacteriano que promueve la capacidad para sobrevivir mayor tiempo, así como también la presencia de proteína, esputo o suero. El virus de la influenza persiste en superficies porosas. En las telas y material plástico sobreviven *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. gallinarium* y *E. casseliflavus* tal como lo refiere Castañeda & Ordoñez (2014).

Según la prueba de Chi Cuadrada para determinar si existe relación entre la presencia de especies bacterianas y los ambientes evaluados en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, se acepta la hipótesis planteada de que la presencia de especies bacterianas se relaciona significativamente con los ambientes, incubadoras y cunas evaluados ( $\chi^2$  calculada = 11.057), a un nivel de significancia del 5%. Es decir que la presencia de la bacteria *Staphylococcus epidermidis*,

es mayor en los ambientes y la presencia de la bacteria *Escherichia coli*, es mucho mayor en las incubadoras.

#### 4.2. RESISTENCIA ANTIBACTERIANA DE PATÓGENOS INTRAHOSPITALARIOS DEL HOSPITAL REGIONAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN – PUNO.

**Tabla 5.** Susceptibilidad antibacteriana de *Staphylococcus epidermidis* en ambientes de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón

Antibióticos	Sensible		Intermedio		Resistente		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Rifampicina	3	75.0%	1	25.0%	0	0.0%	4	100.0%
Cloranfenicol	3	75.0%	1	25.0%	0	0.0%	4	100.0%
Gentamicina	3	75.0%	0	0.0%	1	25.0%	4	100.0%
Vancomicina	4	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	4	100.0%
Eritromicina	0	0.0%	3	75.0%	1	25.0%	4	100.0%
Tetraciclina	2	50.0%	1	25.0%	1	25.0%	4	100.0%
Ceftriaxona	0	0.0%	1	33.3%	2	66.7%	3	100.0%
Ciprofloxacina	1	33.3%	0	0.0%	2	66.7%	3	100.0%
Amikacina	0	0.0%	1	33.3%	2	66.7%	3	100.0%
Cefaclor	0	0.0%	0	0.0%	3	100.0%	3	100.0%
Aztreonam	0	0.0%	0	0.0%	3	100.0%	3	100.0%
Penicilina	1	25.0%	1	25.0%	2	50.0%	4	100.0%
Ampicilina	0	0.0%	0	0.0%	4	100.0%	4	100.0%
<b>TOTAL</b>	<b>17</b>	<b>36.2%</b>	<b>9</b>	<b>19.1%</b>	<b>21</b>	<b>44.7%</b>	<b>47</b>	<b>100.0%</b>

En la tabla 5, se presenta resultados de resistencia a antibióticos de *Staphylococcus epidermidis*, siendo esta del 100% frente a los antimicrobianos ampicilina, aztreonam, cefaclor; 66.7% frente a ceftriaxona, ciprofloxacina y amikacina; 50% a la ampicilina, y finalmente 25% a la gentamicina, eritromicina y tetraciclina. Por otra parte, es importante resaltar que presentaron diferentes porcentajes de respuesta sensible a los antibióticos evaluados, siendo esta del 100% frente a la vancomicina.



Ramos (2017), reportó para *Staphylococcus* coagulasa negativos 100% de resistencia a penicilina, bencilpenicilina, oxacilina, clindamicina y eritromicina, así mismo encontró resistencia a ciprofloxacino, tetraciclina, gentamicina y trimetoprin-sulfametoxazol, en porcentajes de 92.86%, 85.71%, 92.86% y 71.43% respectivamente. Más no evidenció resistencia a la vancomicina. Así mismo Shimabuku *et al.*, (2013), registra resistencia a la oxacilina en un 63.2 % para el *Staphylococcus epidermidis*; por otra parte 100% de sensibilidad a la vancomicina, 70% a la cefotaxima y 50% a la ampicilina, gentamicina y amikacina

Según Ramos (2017), hoy en día los estafilococos coagulasa negativos se han valorado como un grupo emergente en episodios de IIH, sobre todo por *S. epidermidis* y *S. haemolyticus* en tanto que, *S. saprophyticus* es menos frecuente. Los factores de virulencia le han generado ventaja en desatar la naturaleza agresiva de las infecciones asociadas al cuidado de la salud con un amplio espectro de bacteriemias relacionadas.

**Tabla 6.** Resistencia a los antibióticos de la especie *Staphylococcus saprophyticus* en ambientes de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón

Antibióticos	Sensible		Intermedio		Resistente		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Rifampicina	4	66.7%	1	16.7%	1	16.7%	6	100.0%
Cloranfenicol	2	33.3%	4	66.7%	0	0.0%	6	100.0%
Gentamicina	6	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	6	100.0%
Vancomicina	4	66.7%	0	0.0%	2	33.3%	6	100.0%
Eritromicina	2	33.3%	0	0.0%	4	66.7%	6	100.0%
Tetraciclina	5	83.3%	1	16.7%	0	0.0%	6	100.0%
Ceftriaxona	0	0.0%	4	80.0%	1	20.0%	5	100.0%
Ciprofloxacina	3	60.0%	2	40.0%	0	0.0%	5	100.0%
Amikacina	3	60.0%	0	0.0%	2	40.0%	5	100.0%
Cefaclor	2	40.0%	0	0.0%	3	60.0%	5	100.0%
Aztreonam	0	0.0%	1	20.0%	4	80.0%	5	100.0%
Penicilina	3	50.0%	0	0.0%	3	50.0%	6	100.0%
Ampicilina	1	16.7%	0	0.0%	5	83.3%	6	100.0%
<b>TOTAL</b>	<b>35</b>	<b>47.9%</b>	<b>13</b>	<b>17.8%</b>	<b>25</b>	<b>34.2%</b>	<b>73</b>	<b>100.0%</b>

En la tabla 6, se presentan los resultados de resistencia a antibióticos frente a *Staphylococcus saprophyticus*, siendo esta el 83.3% frente a los antimicrobianos ampicilina; 80.0% frente a aztreonam; 66.7% frente a eritromicina; 60% frente al cefaclor; 50% frente a la penicilina; 40% frente a amikacina; 33.3% frente a vancomicina; 20.0% frente a ceftriaxona y por último 16.7 % frente a rifampicina. Por otro lado, es importante enfatizar los porcentajes de respuesta sensible a los antibióticos evaluados, siendo esta del 100% frente a la gentamicina.

Apaza (2016), reporta el aislamiento de *Staphylococcus saprophyticus* en infecciones del tracto urinario, el 100% de resistencia frente a penicilina y eritromicina cada una respectivamente, además presenta una sensibilidad para los antimicrobianos oxacilina y vancomicina en un 100% cada una respectivamente

**Tabla 7.** Resistencia a los antibióticos de la especie *Staphylococcus haemolíticus* en ambientes de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón

Antibióticos	Sensible		Intermedio		Resistente		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Rifampicina	4	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	4	100.0%
Cloranfenicol	3	75.0%	1	25.0%	0	0.0%	4	100.0%
Gentamicina	4	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	4	100.0%
Vancomicina	3	75.0%	0	0.0%	1	25.0%	4	100.0%
Eritromicina	2	50.0%	0	0.0%	2	50.0%	4	100.0%
Tetraciclina	3	75.0%	1	25.0%	0	0.0%	4	100.0%
Ceftriaxona	2	66.7%	0	0.0%	1	33.3%	3	100.0%
Ciprofloxacina	3	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	3	100.0%
Amikacina	3	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	3	100.0%
Cefaclor	1	33.3%	1	33.3%	1	33.3%	3	100.0%
Aztreonam	0	0.0%	0	0.0%	3	100.0%	3	100.0%
Penicilina	1	25.0%	0	0.0%	3	75.0%	4	100.0%
Ampicilina	1	25.0%	0	0.0%	3	75.0%	4	100.0%
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>63.8%</b>	<b>3</b>	<b>6.4%</b>	<b>14</b>	<b>29.8%</b>	<b>47</b>	<b>100.0%</b>

En la tabla 7, se presentan los resultados sobre resistencia a antibióticos de *Staphylococcus haemolíticus*, siendo esta el 100% frente a aztreonam; 75% frente a ampicilina y penicilina; 50.0% frente a eritromicina; 33.3% frente a ceftriaxona y cefaclor y finalmente 25.0% a vancomicina. A continuación, se resalta los porcentajes de sensibilidad a los antibióticos evaluados, siendo esta del 100% frente a la gentamicina, rifampicina, ciprofloxacino y amikacina.

**Tabla 8.** Resistencia a los antibióticos de la especie *Escherichia coli* en ambientes de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón.

Antibióticos	Sensible		Intermedio		Resistente		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Cloranfenicol	2	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	2	100.0%
Gentamicina	0	0.0%	0	0.0%	2	100.0%	2	100.0%
Tetraciclina	2	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	2	100.0%
Ceftriaxona	0	0.0%	0	0.0%	2	100.0%	2	100.0%
Amikacina	2	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	2	100.0%
Ampicilina	0	0.0%	0	0.0%	2	100.0%	2	100.0%
Moxifloxacin	2	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	2	100.0%
Ofloxacin	2	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	2	100.0%
Sulfametoxasol	0	0.0%	0	0.0%	2	100.0%	2	100.0%
Amoxicilina	0	0.0%	0	0.0%	2	100.0%	2	100.0%
Cefotaxima	0	0.0%	0	0.0%	2	100.0%	2	100.0%
Cefalotina	0	0.0%	0	0.0%	2	100.0%	2	100.0%
Metronidazol	0	0.0%	0	0.0%	2	100.0%	2	100.0%
<b>TOTAL</b>	<b>10</b>	<b>38.5%</b>	<b>0</b>	<b>0.0%</b>	<b>16</b>	<b>61.5%</b>	<b>26</b>	<b>100.0%</b>

En la tabla 8, se presentan los resultados sobre la resistencia a antibióticos de *Escherichia coli*, siendo el 100% frente a los antimicrobianos gentamicina, ceftriaxona, ampicilina, sulfametoxasol, amoxicilina, cefotaxima, cefalotina y metronidazol. También, es importante resaltar los porcentajes de respuesta sensible a los antibióticos evaluados, siendo esta del 100% a cloranfenicol, tetraciclina, amikacina, moxifloxacin y ofloxacin.

Ramos (2017), reporta resistencia a los antimicrobianos frente a *Escherichia coli* a ampicilina, ceftriaxona, ácido Nalidixico, ciprofloxacino, levofloxacino, trimetoprim-sulfametoxazol y cefazolina, en un 100%. Además, mostró niveles significativos de resistencia a tobramicina (88.89%), peperacilina-tazobactam (77.78%) y finalmente a la combinación ampicilina-sulbactam (66.67%).

Por otra parte Apaza, (2016) aisló *Escherichia coli* en infecciones del tracto urinario, en donde presenta una resistencia elevada a ácido nalidixico en un 65.5%, seguido a ceftazidima en un 55.2% y en menor porcentaje a amikacina en un 41.4%, a aztreonam en un 34.5% y nitrofurantoina en un 6.9%.

**Tabla 9.** Resistencia a los antibióticos de las especies bacterianas encontradas en los ambientes de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón.

Especie bacteriana	Sensible		Intermedio		Resistente		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	17	36.2%	9	19.1%	21	44.7%	47	100.0%
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	35	47.9%	13	17.8%	25	34.2%	73	100.0%
<i>Staphylococcus haemoliticus</i>	30	63.8%	3	6.4%	14	29.8%	47	100.0%
<i>Escherichia coli</i>	10	38.5%	0	0.0%	16	61.5%	26	100.0%
<b>TOTAL</b>	<b>92</b>	<b>47.7%</b>	<b>25</b>	<b>13.0%</b>	<b>76</b>	<b>39.4%</b>	<b>193</b>	<b>100.0%</b>

En la tabla 9, se presentan los resultados consolidados comparativos de resistencia a los antibióticos de las especies bacterianas aisladas en los ambientes de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, donde observamos que la bacteria *Escherichia coli* presentó el mayor porcentaje de resistencia con 61.5%, seguido de a *Staphylococcus epidermidis* con 44.7%, luego *Staphylococcus saprophyticus* con 34.2%, finalmente *Staphylococcus haemoliticus* con 29.8%. La especie con mayor respuesta sensible fue *Staphylococcus haemoliticus* (63.8%), seguido de *Staphylococcus saprophyticus* (47.9%), *Escherichia coli* (38.5%) y *Staphylococcus saprophyticus* (36.2%).

Los resultados reportados difieren de los hallados por Galvis & Barrera (2010) quienes investigaron la sensibilidad y resistencia de gérmenes intra y extra hospitalarios del Hospital infantil universitario, evidenciando que *Escherichia coli* en el ámbito





intrahospitalario es más sensible a la amikacina (73%), ciprofloxacina (64%) y nitrofurantoina (53.7%). Presenta mayor resistencia antibiótica a trimetropinsulfa (32.8%), ampicilina y ampicilina sulbactam (20.8% cada uno), *Satphylococcus* DNAsa negativo es más sensible a la amikacina (75%), ciprofloxacina (63.6%) y clindamicina (54.5%). Presenta mayor resistencia antibiótica a la cefazolina (42.4%), eritromicina y oxacilina (39.3% cada uno). Así mismo los resultados de este estudio son homólogos a los reportados por Giovanetti *et al.*, (2017), predominaron *Escherichia coli* (36.4%) y *Staphylococcus aureus* (15.5%). En la Unidad de Cuidados Intensivos la mayor resistencia fue a la ampicilina-sulbactam y las cefalosporinas de tercera y cuarta generación en los aislados de *Klebsiella pneumoniae* (46.2%, 28.3% y 29.1%, respectivamente) y de *Escherichia coli* (21.8%, 21.8% y 23.0%, respectivamente). *Staphylococcus epidermidis* se observó resistencia a la oxacilina en el 61.0% y 81.8% de los provenientes de la Unidad de Cuidados Intensivos, y en el 48.7% y el 89.7% de las demás unidades, respectivamente.

Estos resultados se deben a cambios en la etiología y la susceptibilidad antimicrobiana a lo largo del tiempo, lo que requiere un estudio regular de los mismos para un manejo racional y eficaz de la infección. En el período neonatal, la infección sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad, a pesar de los grandes avances en el cuidado intensivo neonatal y el uso de antibióticos de amplio espectro informados por Katilal (2002). Además, se sabe que los microorganismos del género *Staphylococcus* son una causa importante de infecciones neonatales de inicio en la comunidad, pero en nuestro medio no se han realizado estudios centrados en este grupo etario. En los últimos años se ha notificado la emergencia de las infecciones por *S. aureus* resistente a la meticilina asociado a la comunidad (SARM-AC) en neonatos, tanto en la comunidad como en el medio hospitalario.



Por otro lado, los microorganismos multirresistentes son aquellos que sobreviven frente a diferentes clases de antimicrobianos, siendo verificado por pruebas microbiológicas. Los principales patógenos multirresistentes que causan IRAS son *Enterococcus spp* resistente a los glicopéptidos, *Staphylococcus spp* resistente o con sensibilidad intermedia a vancomicina, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, y Enterobacterias resistentes a carbapenémicos (ertapenem, meropenem o imipenem) según lo manifestado por Oliveira *et al.*, (2017).

Además de esto, la administración adecuada de antibióticos depende de muchos factores, como el conocimiento adecuado de la flora bacteriana más común en nuestro entorno, así como el conocimiento de la sensibilidad y la resistencia de estas bacterias a los diferentes antibióticos. La clara identificación de estos aspectos permite poner en práctica programas de manejo empírico más eficaces que eviten el aumento de la inefectividad terapéutica.

Entre lo observado y según las altas frecuencias de resistencia antibiótica se debería fortalecer la vigilancia epidemiológica a nivel local, lo cual permitirá reducir el caso de bacterias resistentes en ambientes intrahospitalarios.

Según la Prueba de Chi Cuadrada, si existe relación entre las especies bacterianas aisladas y la resistencia a los antibióticos en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, ( $\chi^2_{calculada} = 17.1617$ ) a un nivel de significancia del 5%. Es decir que la bacteria *Escherichia coli*, es más resistente a los antibióticos evaluados, en tanto *Staphylococcus saprophyticus*, es más sensible.



## V. CONCLUSIONES

- Las bacterias patógenas presentes en áreas de trabajo del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón fueron: *Staphylococcus epidermidis* con un 31,25 %, *Staphylococcus saprophyticus* en un total de 25 %, *Staphylococcus haemolyticus* en un 31.25 % y *Escherichia coli* con un 12.50 %, siendo “UCI I” el ambiente con mayor presencia de microorganismos.
- Las respuestas de resistencia a antibióticos de cepas aisladas en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón fueron en *Staphylococcus epidermidis* 100% a cefaclor, aztreonam y ampicilina, 66.7% a ceftriaxona, ciprofloxacino y amikacina, 50% a ampicilina y 25% a la gentamicina, eritromicina y tetraciclina. En *Staphylococcus saprophyticus* 83.3% a ampicilina, 80% a aztreonam, 66.7% a eritromicina, 60% a cefaclor, 50% a penicilina, 40% a amikacina, 33.3% a vancomicina, 20% a ceftriaxona y 16,7% a rifampicina. *Staphylococcus haemolyticus* 100% a aztreonam, 75% a ampicilina y penicilina, 50% a eritromicina, 33.3% a ceftriaxona y cefaclor, y 25% a vancomicina. Por último, *Escherichia coli* 100% de resistencia a gentamicina, ceftriaxona, ampicilina, sulfametoxazol, cefotaxima y metronidazol. Por lo cual existen patógenos bacterianos resistentes a antibióticos aislados en el servicio de Neonatología.



## VI. RECOMENDACIONES

- A los investigadores realizar trabajos sobre identificación de bacterias intrahospitalarias por tiempos más prolongados en ambientes de hospitalización y las áreas de trabajo del personal de salud.
- Investigar sobre la identificación de hongos para minimizar infecciones nosocomiales.
- Al personal que labora en el comité de bioseguridad que debe poner en práctica los protocolos de limpieza, desinfección en los ambientes de Neonatología y de los equipos biomédicos.
- Realizar estudios de seguimiento epidemiológico de bacterias con perfiles de resistencia a antibióticos en los diferentes servicios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón.
- Evaluar factores de riesgo de infecciones intrahospitalarias en servicios de neonatología.



## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alvarado Herrera Maria Jesus, Tuesta Muñoz Mayra Nayedith, Z. Z. M. A. (2018). Contaminacion Bacterians y Tipo de Bacterias en Telefonos Celulares del Personal de Salud en la Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Nacional. *Universidad Peruana Cayetano Heredia*, 34.
- Angélica Oliveira, P., Ana Karina Marques, S., & Marinésia Aparecida Prado, P. (2017). Infecciones relacionadas con la asistencia a la salud en unidades de terapia intensiva neonatal. *Enfermeria Global*, 16(1), 523–536.
- Apaza Turpo, R. (2016). Resistencia de uropatogenos gramnegativos y grampositivos a los antimicrobianos que se prescriben en el Hospital Regional “Manuel Nuñez Butron” 2016. *Universidad Nacional Del Altiplano*, 80.
- Arias Mantilla, R. W. (2015). Determinacion de los Factores de Riesgo que Influyen en la Incidencia de Infecciones Nosocomiales en el Servicio de Neonatologia del Hospital Pediatrico Baca Ortiz. *Universidad Central de Ecuador*, 8, 140.
- Asencio M., Carranza R., H. M. (2012). Resistencia a antimicrobianos de los microorganismos más frecuentemente aislados en el Hospital General La Mancha Centro entre junio de 2009 y mayo de 2010. *Revista Especial Quimioterapia*, 25(3), 183–188.
- Calderón, G., & Aguilar, L. (2016). Resistencia antimicrobiana: microorganismos más resistentes y antibióticos con menor actividad. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*, LXXIII(621), 757–763. Retrieved from <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/621/art03.pdf>
- Camarena, J. J., & Sánchez, R. (1997). *Infección por Staphylococcus aureus resistente a*



*meticilina.*

- Cantón, R., & Sánchez, P. (2006). *Proteus penneri*. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 24(SUPPL.1), 8–13. <https://doi.org/10.1157/13094272>
- Castañeda Narváez, J. L., & Ordoñez Ortega, J. (2014). La supervivencia de los gérmenes intrahospitalarios en superficies inanimadas. *Revista de Enfermedades Infecciosas En Pediatría*, 27(107), 394–396.
- Castro, S. T., Rodríguez, C. R., Perazzi, B. E., Radice, M., Paz Sticotti, M., Muzio, H., ... Vay, C. A. (2006). Comparación de diferentes métodos para identificar las especies del género *Proteus*. *Revista Argentina de Microbiología*, 38(3), 119–124.
- Cedeño, M., & Anlly, L. (2017). “Identificación de la flora bacteriana presente en los móviles telefónicos del personal que labora en el área de microbiología y la relación con el reporte de sus resultados.”. *Universidad Técnica De Ambato*.
- Charca Chua, L. E. (2019). *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* en Estetoscopios del Personal Asistencial y en los Ambientes de Medicina General del Hospital Regional Manuel Nuñez Butron - Puno. *Universidad Nacional Del Altiplano*, 75.
- Chura Sulca, Y. (2017). Contaminación bacteriana en termómetros clínicos relacionados a patógenos causantes de infecciones intrahospitalarias en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Monge Medrano De Juliaca 2016. *Universiada Nacional Del Altiplano*, 1–83.
- Delgado Pino, E. (2020). ( *UREA* , *CITRATO* , *LISINA* , *SIM Y TSI* ) de cultivo en tubo , listos para usar series de identificación bioquímica ( *UREA* , *CITRATO* , *LISINA* , *SIM Y TSI* ) IS-24 Versión 24-08-2020. (4).



- Deniz González, M. I., Duany, M. O., Rodríguez, A. L., Fernández, J. A. L., & Domínguez, M. G. (2008). Microorganismos aislados de recién nacidos ingresados en salas de neonatología abiertas y cerradas. *Medisan*, 12(4). Retrieved from
- Díaz, J., Rojas, J., Ibarra, J., & Tárraga, D. (2017). Sensibilidad Antimicrobiana de la Microbiota Ambiental de las Unidades de Cuidados Intensivos de un Hospital Peruano. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 34(1), 93–97.
- Edda Diaz Ruiz, Luz Bettina Villalobos de Bastardo, Patricia Velasquez Vottelerd, K. A. C. (2016). Susceptibilidad Antimicrobiana de Cepas de *Staphylococcus spp.* Aisladas del Personal de Enfermería de la Unidad de Neonatología del Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcala". *Universidad de Oriente*, 28, 558–565.
- Galvis, I., & Barrera, L. (2010). Sensibilidad Y Resistencia De Gérmenes Intra Y Extra Hospitalarios En El Hospital Infantil Universitario De La Cruz Roja De Manizales, 2007. *Luna Azul*, (31), 26–40.
- García, C., Pardo, J., & Seas, C. (2003). *Bacteremia por Staphylococcus epidermidis y absceso de partes blandas en un paciente post- operado : Reporte de un caso* . 14(4), 221–223.
- Gonzabay Hector, G. A. (2013). Intervenciones de Enfermería en la Prevención de Infecciones Intrahospitalarias. *Universidad Estatal Península de Santa Elena*.
- González, A. (2016). Microbiología Clínica Medios De Cultivo. *Salud Pública de México*, 12(3), 99–103. <https://doi.org/10.1590/1678-775720130017>
- Herrera, E., Ortunio, M., Rivas, A., & Guevara, H. (2017). Infecciones asociadas al cuidado de la salud en neonatos. *Rev Méd Trujillo*, 12(2), 47–57.
- Izzeddin, N., Alejandro Rodríguez, G., Medina, L., & González, L. (2017). Evaluación



- microbiológica de aire y superficies en quirófano de un Salus centro de salud público. *Microbiological Evaluation of Air and Surfaces in the Operating Room of a Public Health Center.*, 21(3), 18–23. Retrieved from
- Jiménez Armaroli, E., Valls, N., Astudillo, P., Valls, C., Cavada, G., Sandoval, A., ... Mena, P. (2017). Evaluación del consumo de antimicrobianos en una unidad de neonatología: Un trabajo en equipo para promover el uso racional de antimicrobianos. *Revista Chilena de Infectología*, 34(6), 544–552.
- Larrinaga, Y. S., Cartaya, Y. C., De La C. Pérez Faria, Y., Novoa, L. D., Giro, S. D. G., Kobayashi, N., & Pérez, D. Q. (2014). Infecciones por los géneros *Klebsiella* y *Acinetobacter* en hospitales pediátricos cubanos y resistencia antibiótica. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 66(3), 400–414.
- López pueyo, M., Barcenilla gaité, F., Garnacho-montero, R., & Amaya villar, J. (2011). Multirresistencia antibiótica en unidades de críticos. *Medicina Intensiva*, 35(1).  
<https://doi.org/10.1016/j.medin.2010.07.011>
- Mamani Arapa, K. R. (2019). Relacion entre Conocimiento y Practica de Higiene de Manos, en Internos de Enfermeria del Hospital Regional Manuel Nuñez Butron. *Universidad Nacional Del Altiplano*.
- MINSA. (2004). *Manual de Epidemiologia Aplicada a la Vigilancia de las Infecciones Intrahospitalarias* (pp. 1–67). pp. 1–67.
- Murray, P., Rosenthal, K., & Pfaller, M. (2014). *Microbiología Médica*. España: ELSEVIER.
- Murray, P., Rosenthal, K., & Pfauer, M. (2007). *Microbiología médica*. España: ELSEVIER.





- Nuñez, J. P. (2007). “Detección de *Staphylococcus aureus* y su resistencia antibacteriana en niños portadores asintomáticos de Pachuca, Hidalgo.” *Universidad Autónoma Del Estado De Hidalgo*.
- Oliva Menacho, J. E., García Hjarles, M. A., Oliva Candela, J. A., & De la Cruz Roca, H. S. (2016). Contaminación con bacterias patógenas de estetoscopios del personal médico en un hospital de nivel III en Lima, Perú. *Revista Medica Herediana*, 27(2), 83.
- OMS. (2009). Prevención de las infecciones nosocomiales. *Who.Int*, 2, 70.  
<https://doi.org/10.1590/S0036-36341999000700012>
- Organizacion Mundial de la Salud. (2017). *Prevención y control de infecciones asociadas a la atencion de la salud* (pp. 1–154). pp. 1–154.
- Ortegon, L., Puentes-herrera, M., Corrales, I. F., & Cort, J. A. (2017). Colonización e infección en el neonato. ¿Hay un rol para el uso de la clorhexidina en la prevención de infecciones? *Archivos Argentinos de Pediatría*, 115(1), 65–70.
- Pinilla, G., Muñoz, L., Ruiz, A. I., Chavarro, B., & Cifuentes, Y. (2009). Aislamiento de *Staphylococcus epidermidis* portador de integrón clase 1 en un paciente con sepsis neonatal. *Asociacion Colombiana de Infectologia*, 13(3), 196–202.
- Pons, Maria; Medina, Susan; Sáenz, Y. (2020). Antimicrobianos, resistencia antibacteriana y salud sostenible. *South Sustainability*, 1, 7–10.
- Quino Sifuentes, W., & Alvarado Guerrero, J. (2021). *La resistencia antimicrobiana en Perú: un problema de salud pública*.
- Ramos, F. E. (2017). Infecciones Intrahospitalarias, Resistencia antimicrobiana y factores de riesgo en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Goyeneche



III-1 de Arequipa, 2012-2016. *Universidad Nacional Del Altiplano*, 1–105.

Retrieved from

Rodríguez Carballo, Y., Pineda, A. B. Á., Castillo Rodríguez, A. A., López González, E. de la C., Rodríguez Rubio, N., & del Río Alonso, O. (2016). Caracterización clínica, microbiológica y epidemiológica en neonatos con infecciones relacionadas con la atención sanitaria. *Revista Cubana de Pediatría*, 88(2), 182–194.

Rodriguez, Y., Pantoja, C., Matamoros, B., Zuñiga, A., & Rodríguez, Z. (2017). Prescripción de antimicrobianos y su relación con la resistencia bacteriana en un hospital general municipal. *Medisan*, 21(5), 534–539.

Sacaquispe Contreras, Rosa Elena; Ventura Egusquiza, G. (2005). Manual de procedimientos bacteriológicos en infecciones intrahospitalarias. *Instituto Nacional de Salud*, 1–109.

Santos, R., Paitán, E., Sotelo, A., Zúñiga, D., & Vílchez, C. (2019). Caracterización molecular de bacterias con potencial probiótico aisladas de heces de neonatos humanos. *Revista Peruana de Biología*, 26(1), 119–130.  
<https://doi.org/10.15381/rpb.v26i1.15915>

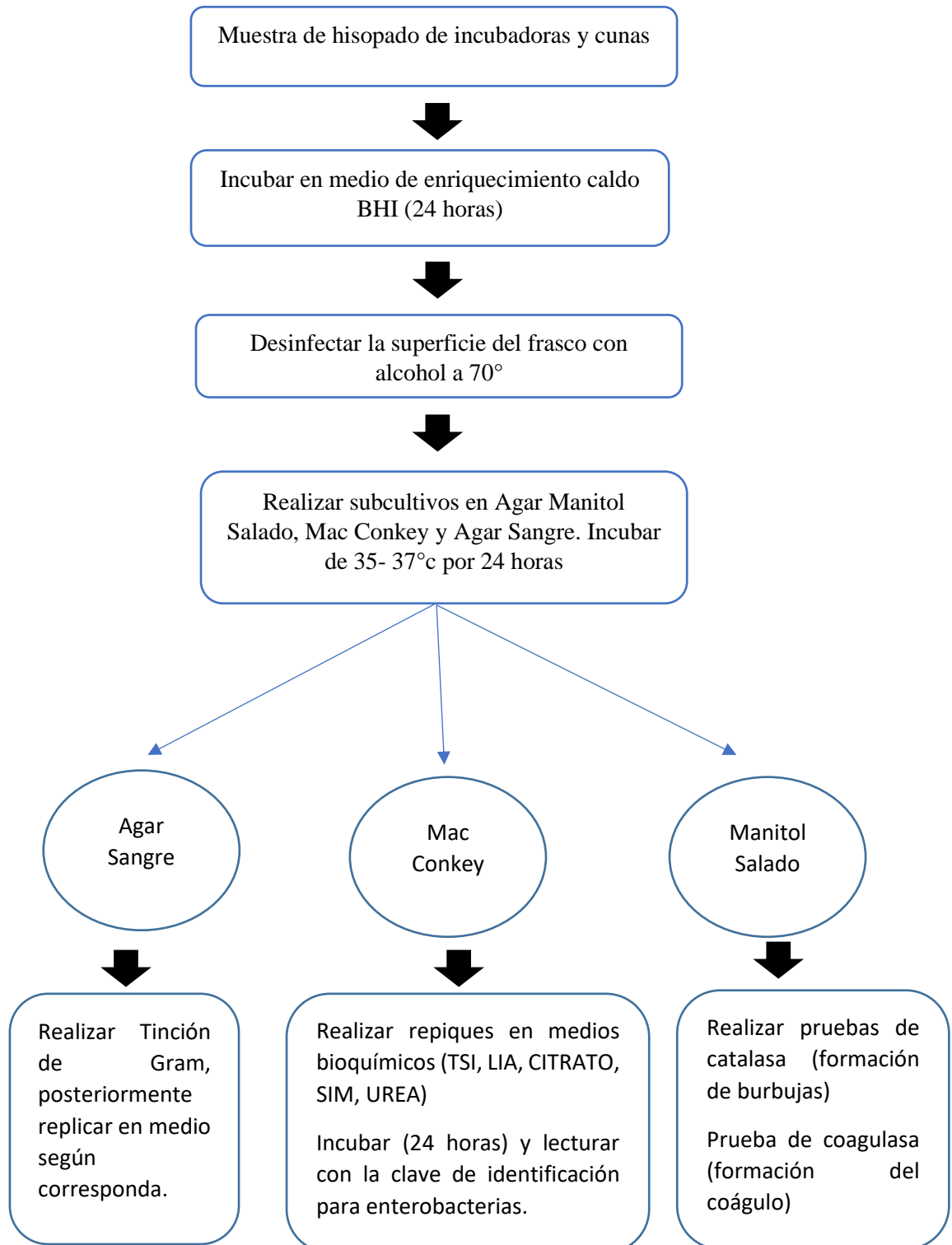
Shimabuku, R., Velásquez, P., Yábar, J., Zerpa, R., Arribasplata, G., Fernández, S., ... Olivares, N. (2013). Etiología y susceptibilidad antimicrobiana de las infecciones neonatales. *Anales de La Facultad de Medicina*, 65(1), 19.  
<https://doi.org/10.15381/anales.v65i1.1368>

Soto, M. E. (2013). Identificación de los Agentes Bacterianos, Contaminantes de Fomites como Posibles Causantes de Septicemias en el Área de Neonatología del Hospital Regional Isidro Ayora. Retrieved from



- Standards, C. (2005). *sugerencias para la verificacion de los resultados de las pruebas de sensibilidad y la confirmacion de la identificacion de los microorganismos.*
- Unahalekhaka, A. (2011). Epidemiología de las infecciones asociadas a la atención en salud. *Epidemiologia de Las Infecciones Asociadas a La Atencion de Salud*, 29–44.
- Yagui, M. (2015). *Epidemiologia de las iih en neonatología*. Retrieved from [www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/iih/material/1.pdf](http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/iih/material/1.pdf)
- Yaneth Giovanetti, M. C., Morales Parra, G. I., & Armenta Quintero, C. (2017). Perfil de resistencia bacteriana en hospitales y clínicas en el departamento del Cesar (Colombia) TT - Bacterial resistance profile and clinical hospital department of Cesar (Colombia). *Med. Lab*, 23(7), 387–398.

## ANEXOS

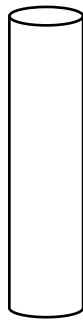


**Figura 5.** Flujograma para identificación de bacterias



Agar Mac Conkey

Replicar en los medios diferenciales por 24 horas y posteriormente realizar la lectura.



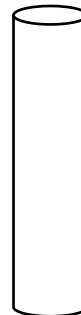
**TSI**



**LIA**



**CIT**



**SIM**



**UREA**

**Figura 6.** Flujograma para identificación de enterobacterias

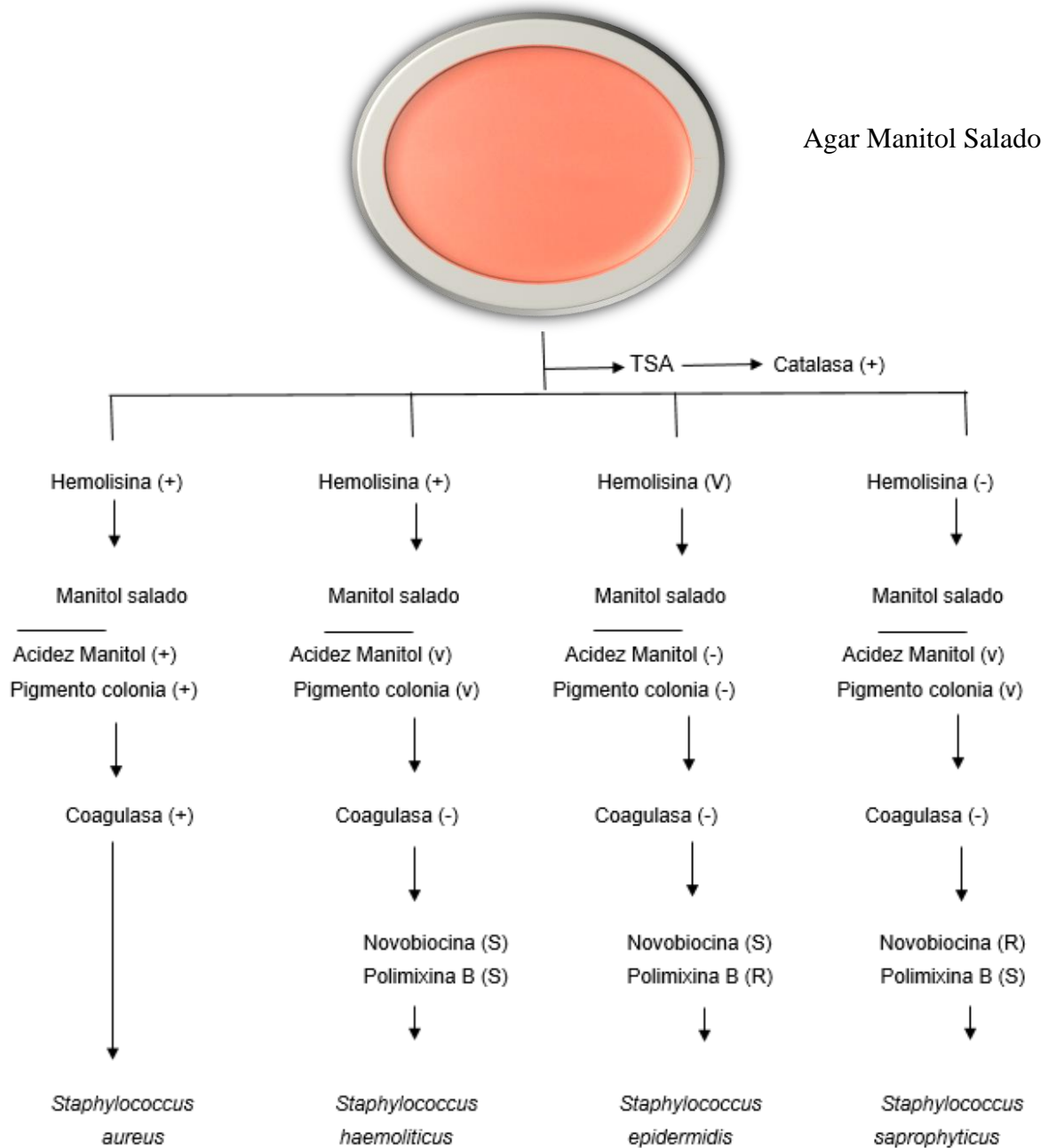
## CLAVE DE IDENTIFICACIÓN DE ENTEROBACTERIAS

Grupo I Hidrógeno Sulfurado (H <sub>2</sub> S) Positivo								
Anaerogenicos (Gas negativo)								
TSI	GAS	H <sub>2</sub> S	LIA	INDOL	CITRATO	UREA	MOV	ENTEROBACTERIA
K/A	-	+ ó -	K/K	-	-	-	-	<i>Salmonella typhi</i>
Aerogenicos (Gas positivo)								
K/A	2+	4+	K/K	-	+	-	-	<i>Salmonella</i>
K/A ó A/A	2+	4+	K/K	-	+	-	+	<i>Arizona</i>
K/A ó A/A	2+	4+	K/A	-	+	-	+	<i>Citrobacter</i>
K/A ó A/A	2+	4+	R/K	+ ó -	D	+	+	<i>Proteus</i>
K/A	2+	4+	K/K	+	-	-	+	<i>Ewardsiella</i>
Grupo II Hidrógeno Sulfurado (H <sub>2</sub> S) Negativos								
Anaerogenicos (Gas negativo)								
K/A	-	-	K/A	+ ó -	-	-	-	<i>Shigella</i>
A/A ó K/A	-	-	K/K ó K/N	+	-	-	V	<i>Escherichia</i>
A/A ó K/A	-	-	K/A	+ ó -	+	D	+ ó V	<i>Enterobacter</i>
A/A	-	-	K/K	-	+	-	+ ó V	<i>Serratia</i>
K/A	-	-	R/A	+	D	+	+	<i>Proteus</i>
K/A	-	-	R/A	+	+	-	+ ó -	<i>Providencia</i>
A/A	-	-	A/A ó K/A	+ ó -	-	V	V	<i>Yersinia</i>
Aerogenicos (Gas positivo)								
A/A ó K/A	2+	-	K/K ó K/A	+	-	-	V	<i>Escherichia</i>
A/A	4+	-	K/K	+ ó -	+	+	-	<i>Klebsiella</i>
A/A ó K/A	3+	-	K/K ó K/A	-	+	D	+ ó V	<i>Enterobacter</i>
K/A ó A/A	2+	-	K/K	-	+	-	+ ó V	<i>Serratia</i>
K/A	+	-	K/A ó R/A	+	D	+	+	<i>Proteus</i>
K/A	+	-	K/A ó A/A	-	+	-	V	<i>Paratyphi A</i>

K= alcalino; A= ácido; R= Rojo; N= neutro; V= variable

Fuente: (Standards, 2005)

**Figura 7.** Tabla de identificación de enterobacterias en medios diferenciales



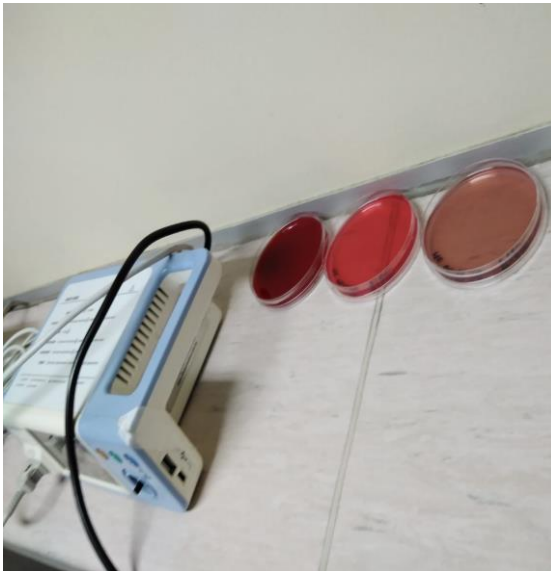
Prueba sensibilidad Novobiocina: Suspensión Estándar 0.5 Mac Farland R <  $\phi$  = 16 mm; S = 17 - 27 mm

Prueba sensibilidad Polimixina B: Suspensión Estándar 0.5 Mac Farland R <  $\phi$  = 10 mm; S = 11 mm

**Figura 8.** Identificación de especies de estafilococos



**Figura 9.** Cuna e incubadora pertenecientes al Servicio de Neonatología



**Figura 10.** Medios de cultivo colocados en superficies de los Ambientes de Neonatología.





**Figura 11.** Preparación de medios de cultivo



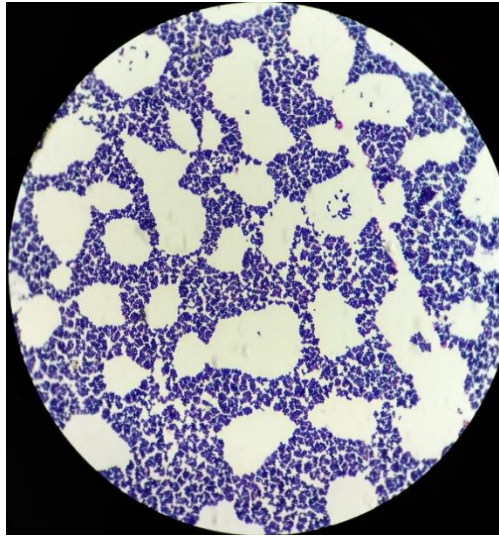
**Figura 12.** Ambientes del Servicio de Neonatología



**Figura 13.** Incubadoras ubicadas en Unidad de Cuidados Intensivos



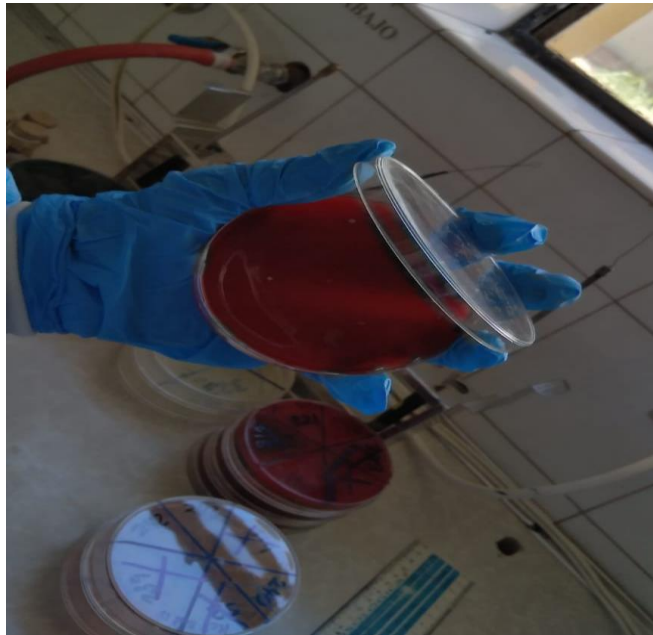
**Figura 14.** Medio de enriquecimiento en caldo Brain Heart Infusin (BHI)



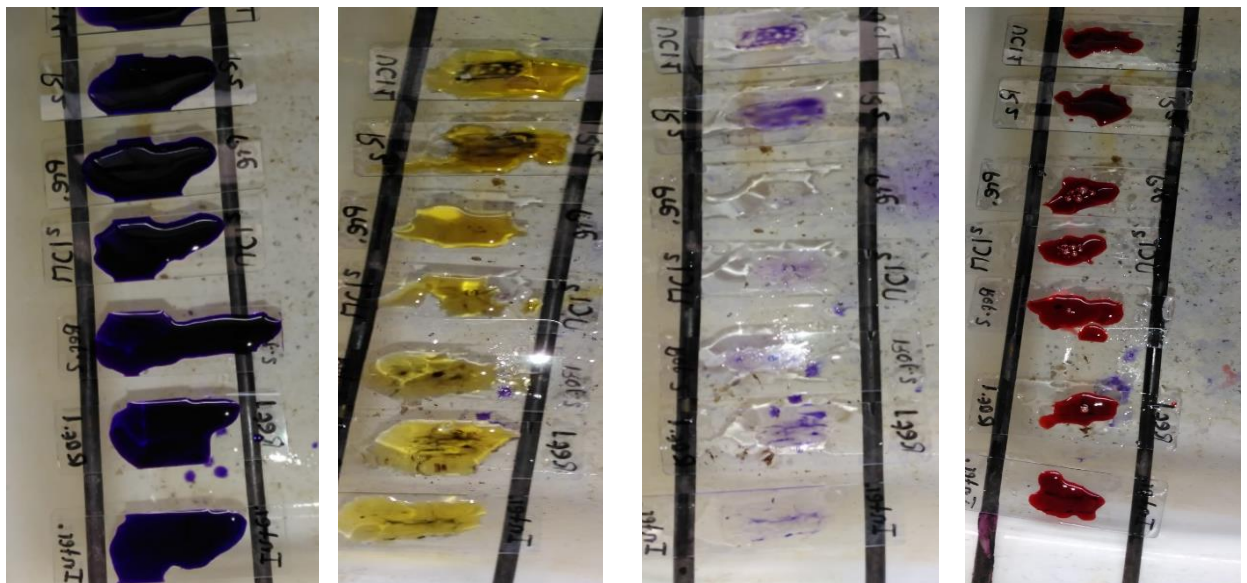
**Figura 15.** *Staphylococcus* a 40X.



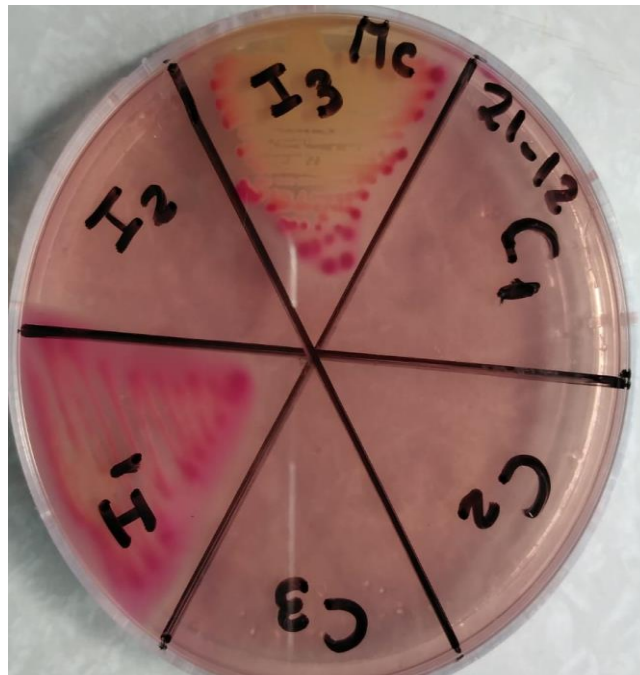
**Figura 16.** Catalasa positiva por la presencia de *Staphylococcus*.



**Figura 17.** Siembra en medios de cultivo



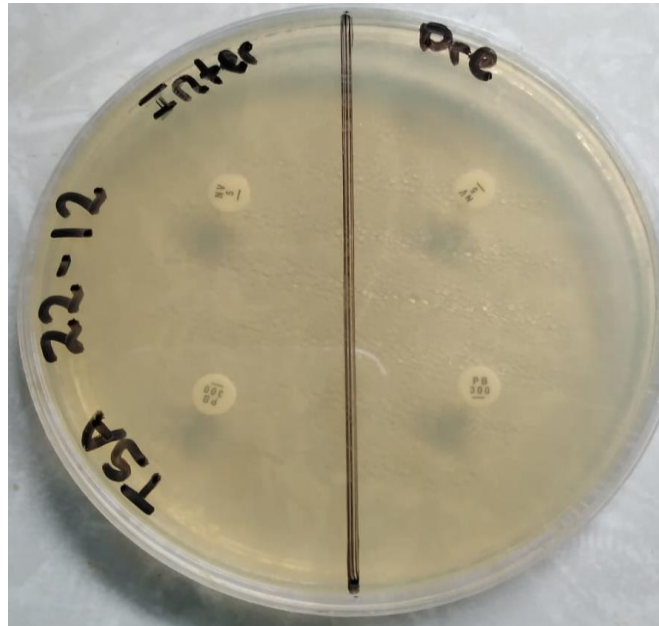
**Figura 18.** Tinción de Gram



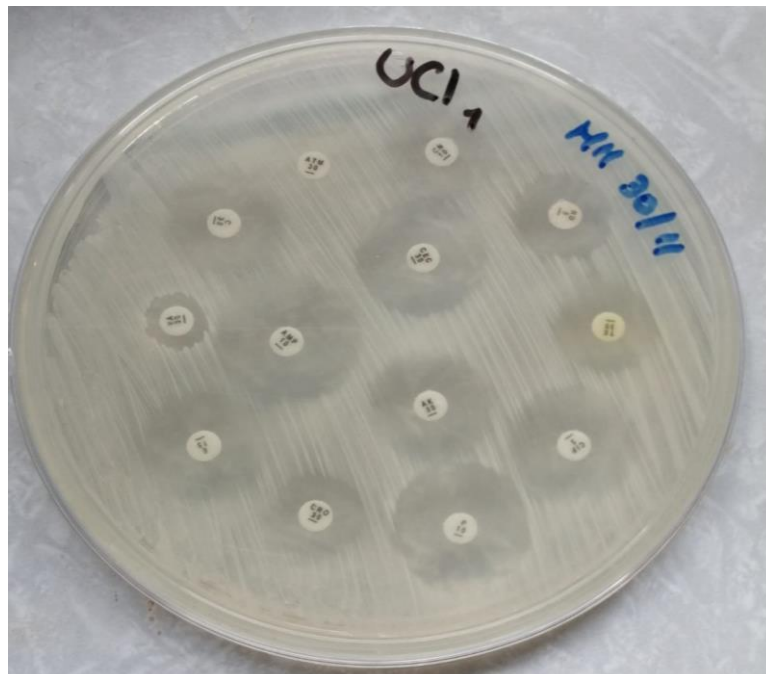
**Figura 19.** Crecimiento de bacterias en Medio Mac Conkey



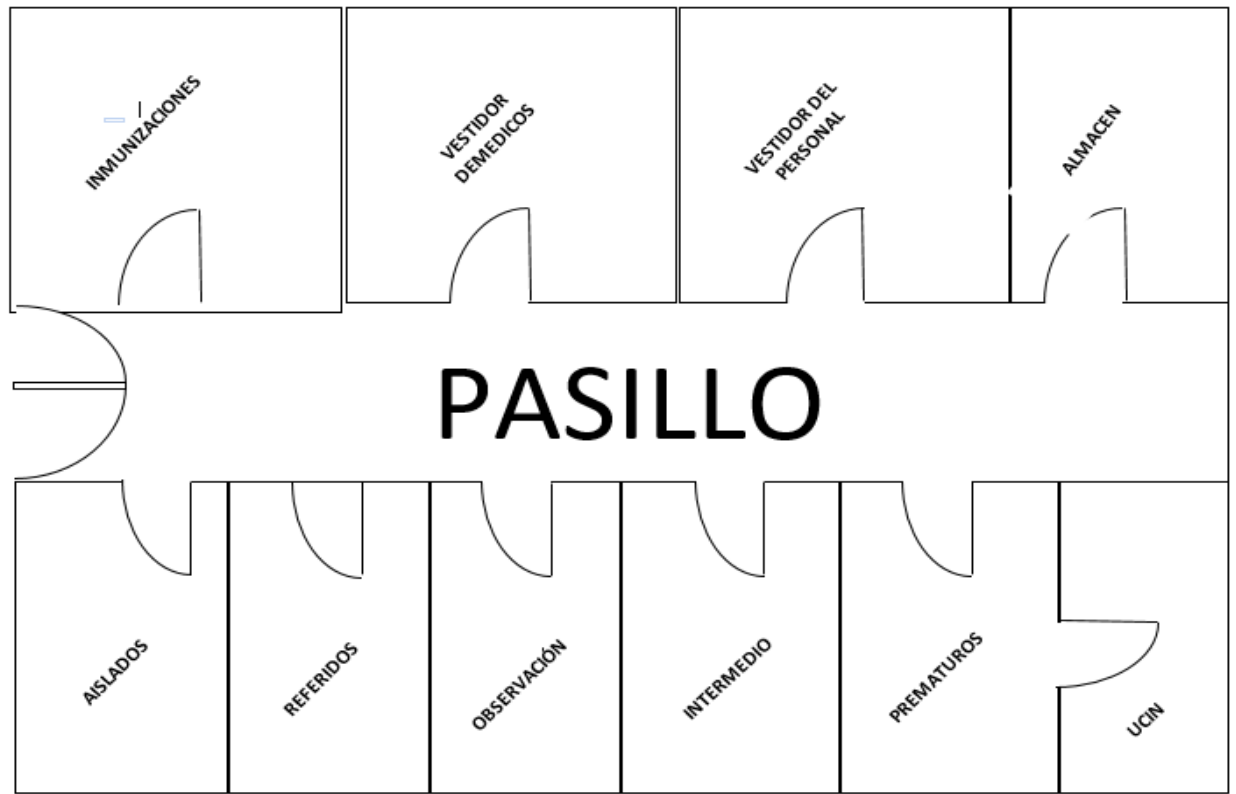
**Figura 20.** Pruebas bioquímicas para la diferenciación de enterobacterias



**Figura 21.** Diferenciación de especies de *Staphylococcus*



**Figura 22.** Resistencia bacteriana por el método de Kirby Bauer



**Figura 23.** Croquis del Servicio de Neonatología

## PRUEBA DE HIPÓTESIS ESTADÍSTICA.

Utilizamos la Prueba Estadística Chi Cuadrada, para determinar si existe relación entre la presencia de especies bacterianas y los ambientes evaluados en neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno; considerando los siguientes pasos:

### Planteamiento de las Hipótesis:

**Hipótesis nula; Ho:** La presencia de especies bacterianas no se relaciona con los ambientes evaluados en neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno.

**Hipótesis Alterna; Ha:** La presencia de especies bacterianas se relaciona con los ambientes evaluados en neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno.

**Prueba de hipótesis a usar:** desde que los datos son cualitativos, usamos la distribución chi - cuadrado, que tiene la siguiente formula:

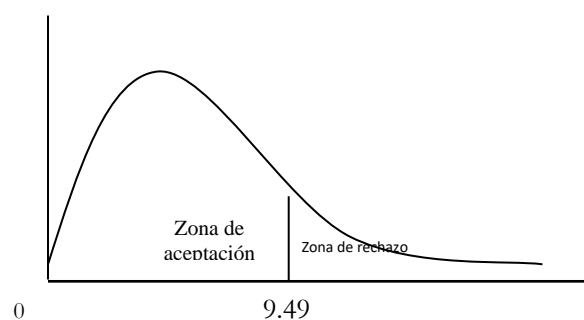
$$\chi_c^2 = \sum_{i=1}^c \sum_{j=1}^f \frac{(O_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}}$$

### Región aceptación y rechazo:

Hallamos el valor de la  $\chi^2_{\text{tablas}} = \chi^2_{(h-1)(K-1)} = \chi^2_{2,0.95} = 9.49$

Región de Aceptación: si  $\chi^2_{\text{calculada}} \leq 9.49$

Región de Aceptación: si  $\chi^2_{\text{calculada}} > 9.49$





**Cálculo de la prueba estadística:** Para realizar los cálculos necesarios hacemos uso de los resultados totales presentados en los cuadros anteriores, de donde hallamos, cuyos resultados los reemplazamos en la fórmula de la Chi – cuadrada.

**Cuadro de Frecuencias observadas**

	Ambientes	Cunas	Incubadoras	Total
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4	1	0	5
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	1	1	4
<i>Staphylococcus haemoliticus</i>	1	3	1	5
<i>Escherichia coli</i>	0	0	2	2
Total	7	5	4	16

**Cuadro de Frecuencias esperadas**

	Ambientes	Cunas	Incubadoras	Total
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2.19	1.56	1.25	5.00
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1.75	1.25	1.00	4.00
<i>Staphylococcus haemoliticus</i>	2.19	1.56	1.25	5.00
<i>Escherichia coli</i>	0.88	0.63	0.50	2.00
Total	7.00	5.00	4.00	16.00

Reemplazamos en la fórmula:

$$\chi^2_c = \frac{(4 - 2.19)^2}{2.19} + \frac{(1 - 1.56)^2}{1.56} + \dots + \frac{(0 - 0.63)^2}{0.63} + \frac{(2 - 0.50)^2}{0.50} = 11.057$$

$$\chi^2_{\text{calculada}} = 11.057$$

**Decisión:** Desde que  $\chi^2_{\text{calculada}} = 11.057$  es mayor que  $\chi^2_{\text{tablas}} = 9.49$ , cuyo valor pertenece a la región de rechazo, podemos afirmar que, la presencia de especies bacterianas se relaciona significativamente con los ambientes evaluados en neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, a un nivel de significancia del 5%. Es decir que la presencia de la bacteria *Staphylococcus epidermidis*, es mayor en los ambientes y la presencia de la bacteria *Escherichia coli*, es mucho mayor en las incubadoras

## PRUEBA DE HIPÓTESIS ESTADÍSTICA

Utilizamos la Prueba Estadística Chi Cuadrada, para determinar si existe relación entre la presencia de especies bacterianas y la resistencia a los antibióticos en el área de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno; considerando los siguientes pasos:

### Planteamiento de las Hipótesis:

**Hipótesis nula; Ho:** La presencia de especies bacterianas no se relaciona la resistencia a los antibióticos en el área de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno.

**Hipótesis Alterna; Ha:** La presencia de especies bacterianas se relaciona con la resistencia a los antibióticos en el área de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno.

**Prueba de hipótesis a usar:** desde que los datos son cualitativos, usamos la distribución chi - cuadrado, que tiene la siguiente formula:

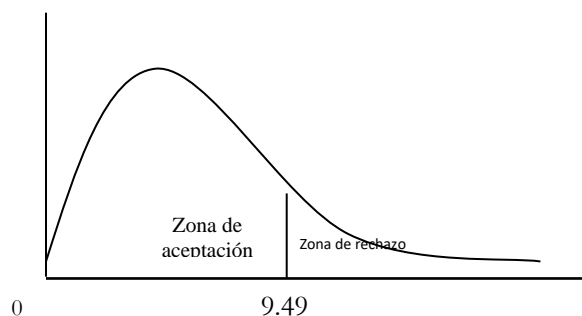
$$\chi_c^2 = \sum_{i=1}^c \sum_{j=1}^f \frac{(O_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}}$$

### Región aceptación y rechazo:

Hallamos el valor de la  $\chi^2_{tablas} = \chi^2_{(h-1)(K-1)} = \chi^2_{2,0.95} = 9.49$

Región de Aceptación: si  $\chi^2_{calculada} \leq 9.49$

Región de Aceptación: si  $\chi^2_{calculada} > 9.49$



**Cálculo de la prueba estadística:** Para realizar los cálculos necesarios hacemos uso de los resultados totales presentados en los cuadros anteriores, de donde hallamos, cuyos resultados los reemplazamos en la fórmula de la Chi – cuadrada.

**Cuadro de Frecuencias observadas**

	Sensible	Intermedio	Resistente	Total
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	17	9	21	47
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	35	13	25	73
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	30	3	14	47
<i>Escherichia coli</i>	10	0	16	26
Total	92	25	76	193

**Cuadro de Frecuencias esperadas**

	Sensible	Intermedio	Resistente	Total
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	22.40	6.09	18.51	47.00
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	34.80	9.46	28.75	73.00
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	22.40	6.09	18.51	47.00
<i>Escherichia coli</i>	12.39	3.37	10.24	26.00
Total	92.00	25.00	76.00	193.00

Reemplazamos en la fórmula:

$$\chi^2_c = \frac{(17 - 22.40)^2}{22.40} + \frac{(9 - 6.09)^2}{6.09} + \dots + \frac{(0 - 3.37)^2}{3.37} + \frac{(16 - 10.24)^2}{10.24} = 17.1617$$

$$\chi^2_{calculada} = 17.1617$$

Decisión: Desde que  $\chi^2$  calculada = 17.1617 es mayor que  $\chi^2$  tablas = 9.49, cuyo valor pertenece a la región de rechazo, podemos afirmar que, la presencia de especies bacterianas se relaciona con la resistencia a los antibióticos en el área de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, a un nivel de significancia del 5%. Es decir que la presencia de la bacteria *Staphylococcus saprophyticus*, es más sensible y la presencia de la bacteria *Escherichia coli*, es más resistente.



PERÚ

Ministerio  
de Salud

HOSPITAL REGIONAL MANUEL NUÑEZ BUTRON  
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA CLINICA Y  
ANATOMIA PATOLOGICA

"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"

## CONSTANCIA

El Jefe del Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica del Hospital Manuel Núñez Butrón – Puno

### HACE CONSTAR:

Que la Srta. Nohelia Diana BARREDA CALCINA, egresada de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional del Altiplano, en el programa de Microbiología y Laboratorio Clínico, ha realizado su trabajo de investigación denominado "RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE PATOGENOS INTRAHOSPITALARIOS EN AMBIENTES DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL MANUEL NUÑEZ BUTRON – PUNO "en el Hospital Manuel Núñez Butrón.

Se expide la presente constancia con fines administrativos que corresponda

Puno, 24 de Noviembre del 2021

Atentamente



  
Gabriela A. Gómez Arrieta  
ANATOMISTA CLINICO Y ANATOMOPATOLOGO  
CNP. 28213 - 1286 27362

  
Mario Eugenio Hernández Córdova  
BIOLOGA  
CNP. 6217