

UNIVERSIDAD  
**CIENTÍFICA**  
DEL SUR

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**“FRECUENCIA BACTERIANA Y PATRÓN DE RESISTENCIA A  
ANTIMICROBIANOS (FENOTIPO Y GENOTIPO) EN MUESTRAS  
DE NASOFARINGE Y MANOS EN PACIENTES DE UCI EN EL  
HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN ABRIL 2018”**

Tesis para optar el título profesional de:

Médico Cirujano

**Presentado por:**

**Herrera Guzmán, Adriana María (0000-0002-7862-7669)**

**Vallejos Romero, Yahira Ingrid (0000-0001-7468-5266)**

Asesor:

Pons Casellas, María Jesús (0000-0001-8384-2315)

Lima – Perú

2020

## ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 16 de diciembre de 2020.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Méd. Esp. José Wagner López Revilla	<input type="checkbox"/>
Miembro: Méd. Juan Jesús Huaccho Rojas	
Miembro: Méd. Diego Alonso Urrunaga Pastor	

Se reúnen para evaluar la tesis titulada: "FRECUENCIA BACTERIANA Y PATRÓN DE RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS (FENOTIPO Y GENOTIPO) EN MUESTRAS DE NASOFARINGE Y MANOS EN PACIENTES DE UCI EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN ABRIL 2018".

Presentada por las estudiantes:

Herrera Guzmán, Adriana María

Vallejos Romero, Yahira Ingrid

Para optar el Título Profesional de Médicas Cirujanas.

Asesoradas por: Dra. María Jesús Pons Casellas

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño de los estudiantes de la carrera de Medicina Humana en la sustentación, concluyen de manera unánime (x) por mayoría simple ( ) calificar a:

Tesis: Herrera Guzmán, Adriana María			Nota (en letras): Dieciséis	
Aprobado ( )	Aprobado - Muy buena (x)	Aprobado - Sobresaliente ( )	Desaprobado ( )	
Tesis: Vallejos Romero, Yahira Ingrid			Nota (en letras): Dieciséis	
Aprobado ( )	Aprobado - Muy buena (x)	Aprobado - Sobresaliente ( )	Desaprobado ( )	

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



**Méd. Esp. José Wagner López Revilla**  
Presidente del Jurado



**Dra. María Jesús Pons Casellas**  
Asesora



**Méd. Juan Jesús Huaccho Rojas**  
Miembro 1



**Méd. Diego Alonso Urrunaga Pastor**  
Miembro 2

**“FRECUENCIA BACTERIANA Y PATRÓN DE RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS (FENOTIPO Y GENOTIPO) PRESENTE EN MUESTRAS DE NASOFARINGE Y MANOS EN PACIENTES DE UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN ABRIL DEL 2018”**

**“BACTERIAL FREQUENCY AND ANTIMICROBIAL RESISTANCE PATTERN (PHENOTYPE AND GENOTYPE) PRESENT IN SAMPLES OF NASOPHARYNX AND HANDS IN PATIENTS FROM INTENSIVE CARE UNITS AT THE DOS DE MAYO HOSPITAL IN APRIL 2018”**

Yahira Vallejos<sup>1a</sup>, Adriana Herrera<sup>1a</sup>, Bárbara Ymaña<sup>2b</sup>, Néstor Luque<sup>3c</sup>, Maria J. Pons<sup>2d</sup>

1. Escuela de Medicina. Universidad Científica del Sur, Lima, Perú
2. Laboratorio de Microbiología Molecular y Genómica Bacteriana. Universidad Científica del Sur, Lima, Perú.
3. Hospital Nacional 2 de Mayo, Lima, Perú

a Estudiante Medicina; b Licenciada en Biología; c Médico intensivista, PhD Medicina; d PhD en Biología;

**Contribución de los autores:** NL y MJP han participado en la concepción del artículo. NL ha realizado la recolección de datos en el Hospital. BY, YV, AH, han realizado los experimentos y análisis de datos. AH, YV, BY, MJP han participado en la redacción del manuscrito. Todos los autores han aprobado la versión final.

**Fuentes de financiamiento:** Fondos internos de la Universidad Científica del Sur.

**Declaración de conflictos de interés:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

**Autor corresponsal**

Maria J. Pons

Filiación: Universidad Científica del Sur

Dirección: Antigua Panamericana Sur, Km 19. Lima

Teléfono: +51 943356470

Correo electrónico: [ma.pons.cas@gmail.com](mailto:ma.pons.cas@gmail.com)

## RESUMEN

**Objetivos:** Determinar la frecuencia, perfil fenotípico de resistencia y caracterización molecular de genes de resistencia a betalactámicos y carbapenémicos en aislados clínicos obtenidos en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en Lima, Perú.

**Materiales y métodos:** Estudio transversal para determinar la frecuencia de pacientes colonizados con potenciales patógenos. Se incluyeron hisopados de nasofaringe y manos de pacientes internados en la UCI del Hospital Nacional 2 de Mayo. La información clínica se obtuvo de las historias clínicas previamente recolectadas. En las bacterias aisladas, se evaluó la sensibilidad a antimicrobianos con método de difusión en disco y se evaluaron los niveles de sensibilidad a Colistina por microdilución. Se identificó las cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) mediante técnica de sinergia de doble disco. Los genes codificantes para betalactamasas y carbapenemasas se detectaron mediante el uso PCR y posterior secuenciación.

**Resultados:** Un total de 21(95%) pacientes presentaron algún patógeno potencial en una de sus muestras. Se aislaron un total de 39 bacterias, siendo *Escherichia coli* la más frecuente (15, 38%). En 8 (38%) pacientes encontramos cepas multidrogoresistentes; De estos, 5 (23%) pacientes con presencia de bacterias MDR (4 *E.coli* y 1 *P.aeruginosa*) y 3 (14%) con bacterias extremadamente resistentes (XDR) (*K.aerogenes*, *P.aeruginosa* y *S.marcesens*). Los pacientes colonizados con cepas multidrogoresistentes presentaban una media mayor de días en UCI comparado con los pacientes que tenían cepas sensibles, 14.4 IC95% (10.05%-18.7%)vs 6.5 IC95%(2.38%-10.61) (p=0.01).

Se detectaron 4 pacientes con presencia de *E.coli* con el mismo patrón de resistencia productora de BLEE y 2 con el gen *bla*<sub>CTX-M-15</sub>. En 3 *P.aeruginosa* de 2 pacientes se encontró el gen *bla*<sub>IMP</sub> y destacar la presencia en un paciente colonizado con *S.marcesens* con 2 genes carbapenemasas (*bla*<sub>KPC</sub> y *bla*<sub>NDM</sub>). Destacar que en tres pacientes (13.6%) se detectaron cepas resistentes a colistina.

**Conclusiones:** Se encontraron elevados niveles de resistencia en cepas de pacientes colonizados en UCI, especialmente de cepas MDR, XDR con resistencia a colistina.

**Palabras clave:** *Resistencia antibacteriana, UCI, colonización, BLEE, carbapenems, Colistina*

**Mensajes clave:**

**-Motivación para realizar el estudio:** En la Unidad de Cuidados Intensivos la fragilidad de los pacientes facilita la presencia de infecciones adquiridas en el hospital (IAAS). La mayoría son causadas por microorganismos multidrogoresistentes que provienen de superficies o dispositivos contaminados o de los pacientes colonizados. Esto representa un reto terapéutico que deja pocas posibilidades para el tratamiento.

**-Principales hallazgos:** La mayoría de los pacientes de la UCI se encontraban colonizados por patógenos potenciales, los cuales algunos presentaban fenotipos de multidrogoresistencia (23%) y extremadamente resistentes (14%). También se reportaron la presencia de cepas (13.6%) resistentes a colistina.

**-Implicancias:** Tanto para la salud pública y para las políticas sanitarias la presencia de pacientes colonizados con cepas altamente resistentes es un riesgo potencial para poder tratar las IAAS de manera adecuada en las UCIs.

## ABSTRACT

**Objectives:** To determine the frequency, phenotypic profile of resistance and molecular characterization of genes for resistance to betalactams and carbapenems in clinical isolates obtained in an Intensive Care Unit (ICU) in Lima, Peru.

**Materials and methods:** Cross-sectional study to determine the frequency of patients colonized with potential pathogens. Nasopharynx and hand swabs from patients admitted to the ICU of the Hospital Nacional 2 de Mayo were included. The clinical information was obtained from previously collected medical records. In isolated bacteria, antimicrobial sensitivity was evaluated with the disk diffusion method and levels of sensitivity to colistin were evaluated by microdilution. Extended spectrum beta-lactamase (ESBL) producing strains were identified by double disk synergy technique. The genes coding for betalactamases and carbapenemases were detected using PCR and subsequent sequencing.

**Results:** A total of 21 (95%) patients presented some potential pathogen in one of their samples. 39 bacteria were isolated, *Escherichia coli* being the most frequent (15, 38%). In 8 (38%) patients we found multidrug resistant strains; Of these, 5 (23%) patients with the presence of MDR bacteria (4 *E. coli* and 1 *P. aeruginosa*) and 3 (14%) with extremely resistant bacteria (XDR) (*K. aerogenes*, *P. aeruginosa* and *S. marcesens*). Patients colonized with multidrug-resistant strains had a longer mean number of days in the ICU compared to patients with susceptible strains, 14.4 IC95% (10.05%-18.7%) vs 6.5 IC95% (2.38%-10.61)  $p = 0.01$ ).

Four patients with the presence of *E. coli* were detected with the same resistance pattern producing ESBL and 2 patients with the *bla*<sub>CTX-M-15</sub> gene. In 3 *P. aeruginosa* of 2

patients the *bla<sub>IMP</sub>* gene was found and the presence in a patient colonized with *S. marcesens* with 2 carbapenemase genes (*bla<sub>KPC</sub>* and *bla<sub>NDM</sub>*) was highlighted. It should be noted that in three patients (13.6%) colistin resistant strains were detected.

**Conclusions:** High levels of resistance were found in strains of patients colonized in the ICU, especially MDR, XDR strains with resistance to colistin.

**Keywords:** *Antibacterial resistance, ICU, colonization, ESBL, carbapenems, colistin.*

**Key messages:**

**-Motivation to carry out the study:** In the Intensive Care Unit, the frailty of the patients facilitates the presence of infections acquired in the hospital (IAAS). Multidrug resistant microorganisms that come from contaminated surfaces or devices or from colonized patients cause most. This represents a therapeutic challenge that leaves little scope for treatment.

**-Main findings:** The majority of ICU patients were colonized by potential pathogens, some of which had multidrug resistance (23%) and extremely resistant (14%) phenotypes. The presence of colistin resistant strains (13.6%) was also reported.

**-Implications:** Both for public health and for health policies, the presence of patients colonized with highly resistant strains is a potential risk to be able to treat HAI adequately in ICUs.