TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

"EVALUACIÓN DE SENSIBILIDAD AL DESINFECTANTE CLORHEXIDINA EN *ACINETOBACTER BAUMANNII* AISLADOS DE HOSPITALES DEL PERÚ EN 2022"

Tesis para optar el título profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Presentado por:

Renato Vladymir Achachagua Barrera (0000-0001-6564-7559)

Frank Robert De la Cruz Pareja (0000-0001-8292-2209)

Asesor:

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

Lima – Perú

2024

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

ACTA DE SUSTENTACIÓN

Lima, 18 de julio del 2024.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Med Esp. Magaly Flores Fernandez
Miembro: Med. Javier Flores Cohaila
Miembro: Med. Esp. Marcio Concepción Zavaleta

Se reúnen para evaluar la tesis titulada: "EVALUACIÓN DE SENSIBILIDAD AL DESINFECTANTE CLORHEXIDINA EN ACINETOBACTER BAUMANNII AISLADOS DE HOSPITALES DEL PERÚ EN 2022"

Presentada por los estudiantes **ACHACHAGUA BARRERA RENATO VLADYMIR - DE LA CRUZ PAREJA FRANK ROBERT**

Para optar por el Titulo profesional de **MEDICO CIRUJANO**

Asesorados por la: **MAGISTER MARIA JESÚS PONS CASELLAS**

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado su desempeño en la sustentación, concluyen de manera unánime calificar a:

Tesista: **ACHACHAGUA BARRERA RENATO VLADYMIR**			Nota (DIECIOCHO): 18
Aprobado ( )	Aprobado - Muy buena (X)	Aprobado - Sobresaliente ( )	Desaprobado (.)

Tesista: **DE LA CRUZ PAREJA FRANK ROBERT**			Nota (DIECISIETE): 17
Aprobado ( )	Aprobado - Muy buena (X)	Aprobado - Sobresaliente ( )	Desaprobado (.)

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



Med Esp. Magaly Flores Fernandez
Presidenta del Jurado



Magister Maria Jesús Pons Casellas
Asesora



Med. Esp. Marcio Zavaleta Concepción
Miembro



Med. Javier Flores Cohaila
Miembro

ANEXO: FORMATO DE DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD DE CONTENIDO DE INFORME FINAL DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD DE CONTENIDO DE INFORME FINAL DE TESIS / TRABAJO DE INVESTIGACIÓN[1]

Lima, 01 de agosto del 2024

Señor,

_____

Director General de Investigación, Desarrollo e Innovación
Universidad Científica del Sur
Presente. –

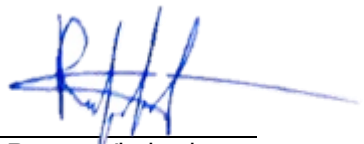
De nuestra consideración,

Yo: **Renato Vladymir Achachagua Barrera y Frank Robert De la Cruz Pareja**, egresados de la carrera de **Medicina Humana** de la Universidad Científica del Sur, en conjunto con la asesora de tesis Maria Jesús Pons Casellas Asesora, declaramos que este informe final de tesis titulado: **"EVALUACIÓN DE SENSIBILIDAD AL DESINFECTANTE CLORHEXIDINA EN ACINETOBACTER BAUMANNII AISLADOS DE HOSPITALES DEL PERÚ 2022"**, sustentado para obtener el título de **médico cirujano** es original.

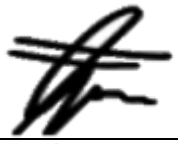
Es decir, no contiene plagio parcial ni total, cuando se utilizó información de fuentes externas se reconoció la autoría mediante la adecuada citación y los resultados obtenidos son producto entero de nuestra investigación y no han sido falseados ni fabricados. Todo esto en cumplimiento del Código de ética en la investigación, Reglamento del Comité de Integridad Científica, Reglamento de Propiedad Intelectual, Normas y procedimientos de los trabajos de investigación para la obtención de títulos profesionales y grados académicos [2], que afirmamos conocer en su totalidad.

Por ello, en caso de identificarse alguna situación de plagio, falsificación o fabricación de resultados, nos allanamos al proceso de investigación que establezca la Universidad y las posibles sanciones que pudieran surgir.

Firmamos en conformidad con lo declarado,



Renato Vladymir Achachagua Barrera
DNI: 72079461



Maria Jesús Pons Casellas
Carnet de estrangeria:
001817203



Frank Robert De la Cruz Pareja
DNI: 70220934

[1] En conformidad con la Resolución del Consejo Directivo N° 084-2022-SUNEDU/CD
[2] Los documentos están en: https://investigacion.cientifica.edu.pe/reglamentos/

INFORME DE REVISIÓN DE ORIGINALIDAD

Título del documento evaluado. Evaluación de sensibilidad al desinfectante clorhexidina en Acinetobacter baumannii aislados de hospitales del Perú en 2022

Autores. Renato Vladymir Achachagua Barrera; Frank Robert De La Cruz Pareja

Mecanismo de revisión de originalidad. Evaluación con Turnitin (ID 2429267844).

Resultado de la evaluación. 4%

Revisado por. Magaly Kelly Guerrero Huaracallo.

Comentarios sobre la revisión. Filtros usados: excluir fuentes de menos de 12 palabras.



TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

EVALUACIÓN DE SENSIBILIDAD AL DESINFECTANTE CLORHEXIDINA EN *Acinetobacter baumannii* AISLADOS DE HOSPITALES DEL PERÚ EN 2022

Renato Vladymir Achachagua-Barrera[1] (https://orcid.org/0000-0001-6564-7559);
Frank Robert De la Cruz-Pareja[1] (https://orcid.org/0000-0001-8292-2209)
Rosario Oporto-Llerena[1] (https://orcid.org/0000-0001-8825-9663)
Joaquim Ruiz[1] (https://orcid.org/0000-0002-4431-2036)
María J Pons[1] (https://orcid.org/0000-0001-8384-2315)
Universidad Científica del Sur [1] , Lima, Perú

SINOPSIS

Objetivos. Analizar la susceptibilidad a la clorhexidina (CHX) en aislados de *A. baumannii* en *diferentes* hospitales. Materiales y métodos. Investigación descriptiva, tipo transversal. La población aislada fue de 49 estirpes de *Acinetobacter baumannii* con elevada tolerancia a carbapenems. Se evaluaron los niveles de sensibilidad a la clorhexidina mediante la MIC (Concentración Mínima Inhibitoria) por el procedimiento de dilución en Placas de Microtitulación. Se midieron los grados de susceptibilidad a antibacterianos por el método de difusión en disco. Finalmente, se estableció la presencia de genes resistentes a carbapenems por la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). Resultados. El rango de MIC de clorhexidina en los aislados del estudio fue de 8 a 32 mg/L, con una MIC50 y MIC90 de 32 mg/L. Encontramos que los aislados de *A.baumannii* presentaron una alta incidencia en cepas extremadamente resistentes (XDR) de 45/49 (91.8%), con niveles de resistencia elevados a cefotaxima, 48/49 (97.9%). El gen más frecuente reportado a la resistencia a carbapenemes fue *blaOXA-24* en 33/49 (67.3%). **Conclusiones.** La tolerancia a la CHX de parte del *A. baumannii* en hospitales del Perú son variables en las cepas altamente resistentes a los antimicrobianos, manteniéndose sensibles a las soluciones de desinfectantes utilizados. Se necesitan más estudios de vigilancia para un mayor control.

Palabras Clave: Resistencia antimicrobiana; *Acinetobacter baumannii;* clorhexidina, concentración mínima inhibitoria.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

EVALUATION OF SENSITIVITY TO CHLORHEXIDINE DISINFECTANT IN ACINETOBACTER BAUMANNII ISOLATED FROM HOSPITALS IN PERU IN 2022

SYNOPSIS

Objectives. To analyze the susceptibility to chlorhexidine (CHX) in isolates of A. baumannii in different hospitals. Materials and methods. Descriptive cross-sectional type research. The isolated population consisted of 49 strains of Acinetobacter baumannii with high carbapenem tolerance. The sensitivity levels to chlorhexidine were evaluated by MIC (Minimum Inhibitory Concentration) by the dilution procedure in microtitration plates. The susceptibility to antibacterial was measured by the disk diffusion method. Finally, the presence of carbapenem-resistant genes was established by the polymerase chain reaction (PCR) technique. Results. The MIC range of chlorhexidine in the study isolates was 8 to 32 mg/L, with MIC50 and MIC90 of 32 mg/L. We found that A. baumannii isolates had a high incidence in extremely resistant strains (XDR) of 45/49 (91.8%), with elevated levels of resistance to cefotaxime, 48/49 (97.9%). The most frequent gene reported for carbapenem resistance was blaOXA-24 in 33/49 (67.3%). Conclusions. The CHX tolerance of part of A. baumannii in hospitals in Peru are variable in highly antimicrobial resistant strains, remaining sensitive to the disinfectant solutions used. More surveillance studies are needed for better control.

Keywords: Antimicrobial resistance; *Acinetobacter baumannii;* chlorhexidine; minimum inhibitory concentration.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

INTRODUCCIÓN

Acinetobacter baumannii forma parte de los bacilos aerobios gram negativos, pleomorfo, no móvil (1). Perteneciente al conjunto de patógenos latentes intrahospitalarios con consecuencias mortales, establecidos como "ESKAPE" (*Staphylococcus aureus, A. baumannii, Enterococcus faecium, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae,* además de las que pertenecen a especies de *Enterobacter*). Estos seis microorganismos se caracterizan por presentar alta tolerancia a antibióticos y poseer varios elementos virulentos que facilitan su supervivencia (2).

Esta bacteria fue catalogada por la OMS (Organización Mundial de la Salud), dentro de un registro de microorganismos bacterianos de alta prioridad (BPPL-2024) contra el problema mundial que es la resistencia a los antimicrobianos; de este modo *A. baumannii* resistente a carbapenemes (CRAB) actualmente es de prioridad crítica debido a su idoneidad para transferir genes de resistencia y pocos tratamientos efectivos disponibles (3).

En la CDC (Centros para el Control y Prevención de Enfermedades) comunicó en el 2019 que el *A. baumannii* resistente a los carbapenems se integra junto a otros microorganismos como “peligro prioritario” debido a su potencial de propagación y convertirse en un reto a nivel global (4).

En este contexto, el *Acinetobacter baumannii* ha emergido como un desafío considerable para los profesionales de la medicina y el personal de salud, especialmente en la UCI (unidades de cuidados intensivos) (5); de hecho, se ha identificado a este patógeno como la causante de infecciones en ambientes hospitalarios, asociado a elevadas tasas de mortalidad, en casos de infecciones urinarias, septicemias, heridas expuestas y meningitis (6). Asimismo, A. baumannii se destaca como uno de los principales patógenos en la neumonía debida a pacientes con necesidad soporte ventilatorio (7). En consecuencia, la transmisión del *A. baumannii* en los entornos de salud, están considerablemente relacionados con el aumento de la resistencia de este patógeno en UCIs, en relación a las cepas multirresistente (MDR), como de ampliamente resistente a los medicamentos (XDR) (8)(9).

En nuestro medio, en los últimos años, *A. baumannii* XDR, incluidos los resistentes a carbapenems, ha aumentado su número de aislados, algunos

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

solamente siendo sensible a la colistina (10). La resistencia de las bacterias ante los carbapenémicos se asocia particularmente a la multiplicación de mecanismos de tolerancia, relacionados con la producción de diversos tipos de betalactamasas, la sobreexpresión de las bombas de eyección, variaciones en las estructuras de fijación a la penicilina y proteínas membrana. La resistencia a carbapenems en *A.baumannii* en el Perú se asocia principalmente a carbapenemasas tipo OXA-24-like y OXA-23-like (11). También se encuentran otras menos frecuentes como blaVIM , GES-5, PER-1-like y/o blaNDM (12).

La 1,1'-hexametileno bi [5-(p-clorofenil) biguanida] di-D-gluconato, es el gluconato de clorhexidina que es una sal derivada de la biguanida. Proporciona una cobertura antibacteriana amplia que ocasiona un incremento en la capacidad permeable de la bacteria, lo que resulta en su destrucción (13), siendo eficaz tanto en bacterias gramnegativas y grampositivas, así como contra hongos, microorganismos anaerobios facultativos y aerobios. (14)

La clorhexidina se usa como desinfectantes en prevenir infecciones vinculadas con la intervención médica como: la desinfección de la piel, higiene bucal y de las manos, así mismo la evidencia respalda su uso en catéteres y apósitos también ha demostrado reduce la carga bacteriana (15), además las instituciones OMS, CDC y NICE (Instituto Nacional para la Calidad de la Sanidad y de la Asistencia) promueven la correcta aplicación de CHX (gluconato de clorhexidina) en solución alcohólica antes de realizar una cirugía limpia-contaminada o contaminada, de este modo se aconseja utilizar una concentración del 4%-5% en alcohol para reducir la incidencia de infecciones en el sitio quirúrgico tras una cirugía limpia (16).

Es importante considerar que a nivel celular la expresión de las bombas de eflujo RND (resistance-nodulation division) contribuye a la supervivencia de *A. baumannii* en el entorno hospitalario, asociado al aumento de tolerancia de los microorganismos a los desinfectantes con clorhexidina (17); por otro lado, al ser expuesto en última instancia a biocidas en concentraciones adecuadas, estos organismos pueden ser eliminados (18).

Se ha comprobado que la exposición a concentraciones no letales de clorhexidina puede fomentar la resistencia a este antiséptico (19). Además, se han reportado aislados de *A. baumannii* panresistente que puede prosperar en una solución al 1% de CHX (20). También varias bacterias, incluyendo *A.*

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

baumannii, han reducido su sensibilidad o son intrínsecamente resistentes a la clorhexidina (21)(22)(23).

Actualmente los reportes de tolerancia a desinfectantes y antisépticos tienen poca atención científica, un ejemplo notable es la carencia de estudios en relación con la eficacia de los desinfectantes en el Perú (24). Por esta razón, se planifico el presente estudio con la finalidad de analizar la sensibilidad al desinfectante clorhexidina en *A. baumannii* resistentes a carbapenems de los distintos hospitales del país.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño

Investigación descriptiva de tipo transversal. Es un estudio que nos permitirá identificar la susceptibilidad de la bacteria al desinfectante, en muestras que se evaluaron en un único momento.

Cepas bacterianas

Se incluyeron un total de 49 aislados de *A. baumannii*, presentes en la Universidad Científica del Sur en Lima, Perú; en el contexto del proyecto: "Resistance levels to essential and last resort antibacterial agents in intensive care units in Peru in the post -COVID era" (número de proyecto 074-2020-PRO99) financiado por Pfizer. Estas cepas fueron seleccionadas de una colección de bacterias de diversos hospitales en Perú, incluyendo el Hospital María Auxiliadora (HMA) de nivel III-1, del distrito de San Juan de Miraflores – Lima con 18 cepas, el Instituto Materno Perinatal de Lima (INMP) de nivel III-2, que brinda atención de alta complejidad en el área de Gíneco-Obstétrica y Neonatología, del distrito de Cercado de Lima – Lima con 17 cepas y la red clínica AUNA de nivel de atención III con 14 cepas (4 cepas de la provincia de Piura y 10 cepas de la provincia de Lima). El periodo de recolección de estos aislados provenientes del área de Unidades Cuidados Intensivos abarcó desde el año 2020 hasta 2022.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Esta colección de bacterias estaba almacenada a −80°C en el Laboratorio de Microbiología de la Universidad Científica del Sur. Los aislados se registraron mediante espectrometría de masas de tiempo de vuelo de ionización/desorción láser asistida por matriz (MALDI-TOF/MS).

Pruebas de susceptibilidad al desinfectante.

Se determinó la MIC de la clorhexidina al *A. baumannii*. Esta determinación se llevó a cabo a través de la microdilución en caldo Muller Hilton, siguiendo las directrices establecidas por la Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) (25).

Pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos.

Se determinó la sensibilidad de *A. baumannii* frente a los antimicrobianos (Cefiderocol, Amoxicilina, Piperacilina/tazobactam, Cefotaxima, Ceftazidima, Ceftazidima/avibactam, Cefepime, Imipenem, Meropenem, Ciprofloxacino, Gentamicina, Amikacina, Tigeciclina y Colistina) en los distintos servicios de salud, se utilizaron sistemas programdos como el Vitek, el Phoenix o el Microscan y los métodos bioquímicos, siempre siguiendo las directrices establecidas por la CLSI (Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio). Los aislados se clasificaron como multirresistentes (MDR) donde indica que es resistente ≥3 familias de antimicrobianos, extremadamente resistentes (XDR) cual es resistente a la mayoría de las familias excepto ≤2 y panresistentes (PAN) es el resistente a todas las familias de antimicrobianos según la clasificación de Magiorakos *et al* (26).

Presencia de carbapenemasas

Los aislados que presentaron fenotipo de resistencia a carbapenems (imipenem o meropenem) fueron testados para la presencia de carbapenemasas mediante PCR. Las carbapenemasas testadas fueron de la categoría serina del grupo A (IMI, KPC, GES), grupo D (análogos al OXA 24, 23, 58 y 48) y metalobactamasas (IMP, VIM y NDM) (27).

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Procesamiento Estadístico

Se realizó una evaluación descriptiva sensibilidad a la clorhexidina, la cual fue observada en las diferentes muestras de *A.baumannii*, de este modo se calculó los valores de MIC50, MIC90 (mg/L). La MIC50 se describe como la MIC capaz de inhibir el crecimiento del 50% de las muestras bacterianas y MIC90, como la MIC precisada para evitar que el 90% de las cepas bacterianas crezca. Por otro lado, las variables cualitativas se mostraron utilizando frecuencias absolutas y proporciones relativas; asimismo, las variables numéricas se presentaron mediante la mediana y percentil 90. Se utilizó para el análisis de datos el programa Excel (Microsoft)

Consideraciones éticas

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Científica del Sur en Lima, Perú. (PRE-15-2023-00066)

RESULTADOS

Cepas de bacterias:

En el estudio se incluyeron un total de 49 cepas de *A.baumannii* de los diferentes UCIs de Perú. Entre estos, 18 (36.7%) fueron aislados de HMA, 17 (34.7%) fueron aislados de INMP y 14 (28.6 %) fueron aislados de AUNA.

Niveles de sensibilidad

Los aislados de *A.baumannii,* presentaron una alta tasa de resistencia a cefotaxima de 48/49 (97.9%), meropenem de 47/49 (95.9%), piperacilina /tazobactam de 46/49 (93.9%) y imipenem de 46/49 (93.9%). Finalmente, se reportaron niveles menores de resistencia a colistina 10/49 (20.4%), tigeciclina 2/49 (4.1%) y cefiderocol es de 1/49 (2%) (Figura 1).

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Los aislados de *A.baumannii,* presentaron una alta prevalencia en cepas XDR de 45/49 (91.8%) y se encontraron 2/49 (4.1%) para cepas MDR y sensibles a todas las familias de antibióticos 2/49 (4.1%) (Figura 2).

Niveles a desinfectante

Al analizar los niveles del desinfectante CHX, se observa alta variabilidad de las MIC. Con relación a las cepas de *A. baumannii* frente a la CHX son <8mg/L 5/49 (10%), 8mg/L 1/49 (2%), 16mg/L son 11/49 (23%) y 32mg/L son 32/49 (65%). Tanto la MIC50 como la MIC90 fueron de 32mg/L (Figura 3).

Presencia de carbapenemasas

Los mecanismos de resistencia a los carbapenémicos fueron identificados genotípicamente en los 49 aislados de A.baumannii reveló una predominancia significativa de la presencia del gen blaOXA-24 en 33/49 (67.3%), seguido por la combinación de los genes blaOXA-24+blaVIM en 7/49 (14.3%). Asimismo, se detectaron otros genes asociados a la resistencia a carbapenémicos en una proporción menor, incluyendo blaOXA-24+blaKPC, blaOXA-23+blaVIM, blaOXA-24+blaNDM, blaNDM y blaOXA-24+blaOXA-23+blaNDM+blaVIM, por caso contrario también se evidencia que 2 (4.1%) de nuestros aislados no se encontró ningún gen (Tabla 1).

DISCUSIÓN

El presente estudio nos demuestra niveles elevados de resistencia a los antimicrobianos del *A.baumannii* los cuales provienen de varios nosocomios del Perú. Estos resultados van acordes con los descritos en investigaciones previas, donde se encontraron que más del 90 % de este patógeno presentan alta tolerancia a las familias antimicrobianas de monobactams, carbapenems, cefalosporinas, fluoroquinolonas, penicilina y agentes β-lactámicos, además señalar que se encontró que el 20,6 % de los aislados ya presentaban resistencia a la colistina (28).

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Actualmente las tasas de resistencia a los antimicrobianos de *A.baumannii* es alta, observando con preocupación el aumento frente a tigeciclina y la polimixina, antimicrobianos de uso clínico de último recurso (29). De igual manera otro estudio revela resultados altos de resistencia a la colistina de 47,7 % en neumonía asociada a ventilador en países del sur de Europa (30) y aumento de resistencia de tigeciclina en *A. baumannii* (31), así mismo como en los estudios ya mencionados, encontramos en nuestros resultados valores de resistencia con respecto a la colistina de 20.4% y de la tigeciclina en 4.1%. Destacar que el porcentaje menor de resistencia se determinó frente a cefiderocol (2%). Este antimicrobiano es una cefalosporina la cual tiene la aprobación de FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos), pero aún hay datos escasos de la eficacia contra *A.baumannii*, además deben ser usadas con mucha precaución y de forma condicional según lo indica las directrices de la IDSA (Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas) (32), además de que su uso no está aprobado en el Perú. Hemos de destacar que, en el presente estudio, se mostraron niveles de sensibilidad elevados para cefiderocol (98%), siendo este considerado una alternativa de tratamiento, ya que presenta una tasa de éxito >97% independiente del sitio de infección, tiene la capacidad de unirse al hierro facilitando su ingreso, alcanzando concentraciones elevadas en el periplásmico y superando así las bombas de eflujo, porinas y ß-lactamasas (33). Referente a los genes de resistencia a carbapenémicos y su implicancia dentro de la salud pública actual en el Perú; cabe destacar que, según un estudio, los genes más frecuentemente detectados en *A.baumannii* de un total de 46 muestras fueron únicamente 19 del tipo de gen blaOXA23-like y 27 del tipo de gen *bla*OXA24-like (34); tales hallazgos se relacionan con nuestro estudio con una similitud con relación al gen *bla*OXA24-like con mayor prevalencia. De modo similar según la búsqueda sistemática realizadas desde el año 2000 hasta el 2019 a partir de bases de datos sobre la caracterización genotípica de carbapenemasas; se estudiaron 126 muestras de *A.baumannii*, que 55 son compatibles con las betalactamasas OXA-23, 66 a OXA24, 3 a NDM y 2 a OXA-143 (35). Por otro lado, cabe destacar que un estudio evidencio cepas clonales de *A. baumannii* resistente a carbapenémicos en América Latina productoras de OXA-23 (de los linajes clonales ST1, ST15 y ST25), así también se han diseminado en Perú clones XDR productores de OXA-72 (ST79) y clones

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

epidémicos internacionales II y III que anteriormente eran ausentes en la región (36). Estas observaciones son inquietantes y sería preciso sugerir tomar más medidas de control de infecciones, así como implementar estrategias de vigilancia a nivel nacional e internacional para una mejor contención de estos linajes pandémicos. Así mismo según un estudio de revisión tipo bibliográfica con relación a la resistencia a los carbapenémicos de *A.baumannii* complex a nivel de Latinoamérica, donde se señala evidencias de riesgo alarmante, tanto en Perú como en Argentina, indicando niveles de resistencia a los carbapenémicos superiores al 90 %; con una mayor incidencia en torno a los genes OXA-24 y OXA-52 respectivamente (37).

Mientras tanto en un estudio en los EE. UU en el 2019 se dio a conocer una mayor predominancia de los genes *blaOXA*-23 o *blaOXA*-24 respectivamente (38). La prevalencia de estos genes cambia según el ámbito geográfico, así, de modo distinto, en el continente asiático el gen blaOXA24 y blaOXA153 su presencia fue nula en un hospital de Taiwán (39).

La CHX es uno de los desinfectantes más utilizados en los centros médicos a nivel nacional, además de ser recomendado por la CDC por durar más tiempo que el alcohol (40) y que al analizar nuestros resultados nos sugiere una perspectiva de la CHX y el *A. baumannii* el cual nos evidencia que la MIC necesaria para inhibir el crecimiento de al menos el 50% y el 90% de las cepas de *A. baumannii* fue de 32mg/L. Este hallazgo insinúa que aún existe la posibilidad de ejercer control sobre *A. baumannii* exclusivamente mediante el uso de clorhexidina en concentraciones adecuadas.

Actualmente no hay pautas establecidas por organizaciones internacionales como CLSI o EUCAST para orientar la interpretación de la susceptibilidad a la clorhexidina, pero se han descrito rangos de MIC para aislados clínicos de *A. baumannii* en todo el mundo que van desde 8 a 400 mg/L (41).

Existen estudios los cuales hablan de resistencia a desinfectantes en cepas de *A. baumannii*; así como el rango de MIC de clorhexidina de 8-64 µg/ml y que la CMI90 de este mismo es 64 µg/ml (42); estos cambios en relación a valores elevados de la MIC de la CHX en los aislados clínicos, este estudio señala que es debido a la presencia del gen *qacED1* (43), además se han reportado otros genes (*adeB , adeJ , aceI y amvA)* que se activarían en

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

concentraciones subóptimas, que estarían relacionados con aumento de la resistencia a la CHX (44), asimismo otra investigación reporta una MIC50 (32 µg/mL) y MIC90 (64 µg/mL) de clorhexidina frente al *A. baumannii* y señalan cambios de la MIC asociado principalmente a los genes *qacE* y *aceI* (45).

De esta forma se pone en énfasis la sobreexpresión de las bombas de eflujo de tipo RND AdeABC (eflujo de medicamentos de *A.baumannii*) y AdeIJK (sistema de expulsión activa) que afectan la susceptibilidad de CHX y posterior a ello contribuyen a la supervivencia del *A.baumannii* (46).

Finalmente, nuestros hallazgos revelaron elevada resistencia a antibióticos, teniendo en cuenta al *A. baumannii* por su capacidad de extenderse de forma rápida y eficaz (47), por ello se recomienda la estrategia de "buscar y destruir", para reducir la carga de este patógeno. Este enfoque es conocido por ser el más efectivo para eliminar y prevenir la propagación de esta bacteria y se extiende tanto al entorno del paciente como al medio ambiente (48); por otro lado, los resultados sólo remarcan la efectividad del uso consciente de la CHX frente al *A.baumannii* , la importancia de la vigilancia de la susceptibilidad, la posibilidad de reducir la neumonía asociada al *A.baumannii* en áreas de UCI y poner en conocimiento sobre genes asociado a la resistencia bacteriana.

Limitaciones

A pesar de que el número de aislados del estudio es limitado, es importante porque pone valores de MIC a CHX en *A.baumannii* resistente a los antimicrobianos circulantes en UCIs del Perú. A pesar de que los microorganismos provienen de 3 instituciones hospitalarias del Perú, los resultados no son extrapolables a los centros de todo el país.

CONCLUSIÓN

Al evaluar la susceptibilidad a la CHX por parte del *A. baumannii* a partir de muestras de hospitales del Perú, son variables en cepas altamente resistentes a los antimicrobianos, manteniéndose sensibles a las soluciones de desinfectantes utilizados. Es importante mencionar que nuestros resultados podrán ser tomados como una base para seguir midiendo la susceptibilidad a la

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

CHX en futuros estudios en vigilancia en el Perú. Se necesitaría la vigilancia de microorganismos para ver la tolerancia a los desinfectantes en las diferentes instituciones. Los futuros estudios de vigilancia serán una forma de aprender el uso de desinfectantes y presenciar las interacciones con los microorganismos y su capacidad de sobrevivir a la exposición.

Agradecimientos

Agradecimiento al personal del laboratorio de genética molecular de la Universidad Científica del Sur por su apoyo en la realización de la presente tesis, así como agradecer a nuestra casa de estudios, que ha sido parte de nuestro aprendizaje, crecimiento y descubrimiento.

Fondos

Este trabajo fue apoyado por fondos internos de la Universidad Científica del Sur.

ORCID

Renato Vladymir Achachagua-Barrera[1] (https://orcid.org/0000-0001-6564-7559)
Frank Robert De la Cruz-Pareja[1] (https://orcid.org/0000-0001-8292-2209)
Rosario Oporto-Llerena[1] (https://orcid.org/0000-0001-8825-9663)
Joaquim Ruiz[1] (https://orcid.org/0000-0002-4431-2036)
María Jesús Pons (https://orcid.org/0000-0001-8384-2315)

REFERENCIAS

1. Howard A, O'Donoghue M, Feeney A, Sleator RD. Acinetobacter baumannii: an emerging opportunistic pathogen. Virulence. 2012;3(3):243-50. doi: 10.4161/viru.19700.
2. De Oliveira DM, Forde BM, Kidd TJ, Harris PN, Schembri MA, Beatson SA, et al. Antimicrobial resistance in ESKAPE pathogens. Clinical microbiology reviews. 2020;33(3):10-128. doi: 10.1128/CMR.00181-19.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

3. WHO bacterial priority pathogens list, 2024: Bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance [Internet]. Who.int. World Health Organization; 2024 [cited 2024 May 24]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461?trk=feed-detail_main-feed-card_feed-article-content
4. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States [Internet]. Atlanta: Department of Health and Human Services; 2019 [citado el 7 de diciembre de 2022] Disponible en: https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest-threats.html
5. Ibrahim S, Al-Saryi N, Al-Kadmy IM, Aziz SN. Multidrug-resistant Acinetobacter baumannii as an emerging concern in hospitals. Molecular biology reports. 2021;48(10):6987-98. doi: 10.1007/s11033-021-06690-6.
6. Ayoub Moubareck C, Hammoudi Halat D. Insights into Acinetobacter baumannii: a review of microbiological, virulence, and resistance traits in a threatening nosocomial pathogen. Antibiotics. 2020;9(3):119. doi: 10.3390/antibiotics9030119.
7. Tsioutis C, Kritsotakis EI, Karageorgos SA, Stratakou S, Psarologakis C, Kokkini S, et al. Clinical epidemiology, treatment and prognostic factors of extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. International journal of antimicrobial agents. 2016;48(5):492-7. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2016.07.007.
8. Shi J, Sun T, Cui Y, Wang C, Wang F, Zhou Y, et al. Multidrug resistant and extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii hospital infection associated with high mortality: a retrospective study in the pediatric intensive care unit. BMC Infectious Diseases. 2020; 20:1-9. doi: 10.1186/s12879-020-05321-y.
9. Fragkou PC, Poulakou G, Blizou A, Blizou M, Rapti V, Karageorgopoulos DE, Koulenti D, Papadopoulos A, Matthaiou DK, Tsiodras S. The Role of Minocycline in the Treatment of Nosocomial Infections Caused by Multidrug, Extensively Drug and Pandrug Resistant Acinetobacter baumannii: A Systematic Review of Clinical Evidence. Microorganisms. 2019 Jun 1;7(6):159. doi: 10.3390/microorganisms7060159. PMID: 31159398; PMCID: PMC6617316.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

10. Barrientos-Yong RS, Hinojosa-Salas BA, Salas-Ponce PG, Angles E, Ruiz J, Pons MJ. High rates of extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii in a Peruvian hospital 2013–2019. Tropical Doctor. 2023;53(2):248-55. doi: 10.1177/00494755221142939.

11. Mayta-Barrios MM, Ramirez-Illescas JJ, Pampa-Espinoza L, Yagui-Moscoso MJA. Caracterización molecular de carbapenemasas en el Perú durante el 2019. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2021; 38(1):113–8. doi: 10.17843/rpmesp.2021.381.5882.

12. Ibrahim ME. Prevalence of Acinetobacter baumannii in Saudi Arabia: risk factors, antimicrobial resistance patterns and mechanisms of carbapenem resistance. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2019; 18(1):1. doi: 10.1186/s12941-018-0301-x.

13. Brookes ZLS, Bescos R, Belfield LA, Ali K, Roberts A. Current uses of chlorhexidine for management of oral disease: a narrative review. J Dent. 2020; 103:103497. doi: 10.1016/j.jdent.2020.103497.

14. Vergara-Buenaventura A, Castro-Ruiz C. Use of mouthwashes against COVID-19 in dentistry. Br J Oral Maxillofac Surg. 2020; 58(8):924-927. doi: 10.1016/j.bjoms.2020.08.016.

15. Van den Poel B, Saegeman V, Schuermans A. Increasing usage of chlorhexidine in health care settings: blessing or curse? A narrative review of the risk of chlorhexidine resistance and the implications for infection prevention and control. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2022; 41(3):349-362. doi: 10.1007/s10096-022-04403-w.

16. Wade RG, Burr NE, McCauley G, Bourke G, Efthimiou O. The Comparative Efficacy of Chlorhexidine Gluconate and Povidone-iodine Antiseptics for the Prevention of Infection in Clean Surgery: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Ann Surg. 2021; 274(6): e481-e488. doi: 10.1097/SLA.0000000000004076. PMID: 32773627.

17. Hillman Tatiana. Reducing bacterial antibiotic resistance by targeting bacterial metabolic pathways and disrupting RND efflux pump activity. Iberoam J Med [Internet]. 2022 [citado 2024 Mayl 3]; 4(1): 60-74. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2695 50752022000100010&lng=es. Epub22-Ene - 2024. https://dx.doi.org/10.53986/ibjm.2022.0008.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

18. Meyer C, Lucaβen K, Gerson S, Xanthopoulou K, Wille T, Seifert H, Higgins PG. Contribution of RND-Type Efflux Pumps in Reduced Susceptibility to Biocides in Acinetobacter baumannii. Antibiotics (Basel). 2022 Nov 16;11(11):1635. doi: 10.3390/antibiotics11111635. PMID: 36421279; PMCID: PMC9686468.
19. Kawamura-Sato K, Wachino J, Kondo T, Ito H, Arakawa Y. Reduction of disinfectant bactericidal activities in clinically isolated Acinetobacter species in the presence of organic material. J Antimicrob Chemother. 2008 Mar;61(3):568-76. doi: 10.1093/jac/dkm498. Epub 2008 Jan 12. PMID: 18192683.
20. Brooks SE, Walczak MA, Hameed R, Coonan P. Chlorhexidine resistance in antibiotic-resistant bacteria isolated from the surfaces of dispensers of soap containing chlorhexidine. Infect Control Hosp Epidemiol 2002; 23: 692–695.
21. Liu WJ, Fu L, Huang M, Zhang JP, Wu Y, Zhou YS, Zeng J, Wang GX. Frequency of antiseptic resistance genes and reduced susceptibility to biocides in carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii. J Med Microbiol. 2017;66(1):13–7.
22. Kawamura-Sato K, Wachino JI, Kondo T, Ito H, Arakawa Y. Correlation between reduced susceptibility to disinfectants and multidrug resistance among clinical isolates of Acinetobacter species. J Antimicrob Chemother. 2010; 65 (9): 1975–83.
23. Günther F, Kaiser SJ, Fries T, Frank U, Mutters NT. Susceptibility of multidrug resistant clinical pathogens to a chlorhexidine formulation. J Prev Med Hyg. 2015;56(4): E176.
24. Fernández, Carolina E. Eficacia de Los Desinfectantes Ante La Contaminación Bacteriana En La Superficie Externa de Las Piezas de Mano de Alta Velocidad de La Clínica Estomatológica Del Adulto de La Universidad Alas Peruanas Filial Chiclayo-2018. Universidad Alas Peruanas, 2018. [citado el 12 de enero de 2023]. Disponible en: https://repositorio.uap.edu.pe/handle/20.500.12990/6688
25. Chen Y, Liao K, Huang Y, Guo P, Huang H, Wu Z, et al. Determining the susceptibility of carbapenem resistant Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli strains against common disinfectants at a tertiary hospital in China. BMC Infect Dis. 2020;20(1):88. doi: 10.1186/s12879-020-4813-6.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

26. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, Harbarth S, Hindler JF, Kahlmeter G, Olsson-Liljequist B, Paterson DL, Rice LB, Stelling J, Struelens MJ, Vatopoulos A, Weber JT, Monnet DL. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect. 2012 Mar;18(3):268-81. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570. x. Epub 2011 Jul 27. PMID: 21793988.

27. Bogaerts P, Castro R, de Mendoça R, Huang T-D, Denis O, Glupczynski Y. Validation of carbapenemase and extended-spectrum β-lactamase multiplex endpoint PCR assays according to ISO 15189. Antimicrob Chemother. 2013; 68(1): 1576-1582.

28. Gharaibeh MH, Abandeh YM, Elnasser ZA, Lafi SQ, Obeidat HM, Khanfar MA. Multi-drug resistant Acinetobacter baumannii: Phenotypic and genotypic resistance profiles and the associated risk factors in teaching hospital in Jordan. J Infect Public Health [Internet]. 2024;17(4):543–50. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2024.01.018

29. Shi J, Cheng J, Liu S, Zhu Y, Zhu M. Acinetobacter baumannii: an evolving and cunning opponent. Front Microbiol. 2024 Jan 22; 15:1332108. doi: 10.3389/fmicb.2024.1332108. PMID: 38318341; PMCID: PMC10838990.

30. Nowak J, Zander E, Stefanik D, Higgins PG, Roca I, Vila J, McConnell MJ, Cisneros JM, Seifert H; MagicBullet Working Group WP4. High incidence of pandrug-resistant Acinetobacter baumannii isolates collected from patients with ventilator-associated pneumonia in Greece, Italy and Spain as part of the MagicBullet clinical trial. J Antimicrob Chemother. 2017 Dec 1;72(12):3277-3282. doi: 10.1093/jac/dkx322. PMID: 28961773; PMCID: PMC5890771.

31. Sun Y, Cai Y, Liu X, Bai N, Liang B, Wang R. The emergence of clinical resistance to tigecycline. Int J Antimicrob Agents. 2013 Feb;41(2):110-6. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2012.09.005. Epub 2012 Nov 3. PMID: 23127485.

32. Rafailidis P, Panagopoulos P, Koutserimpas C, Samonis G. Current therapeutic approaches for multidrug-resistant and extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii infections. Antibiotics (Basel) [Internet]. 2024;13(3):261. Available from: http://dx.doi.org/10.3390/antibiotics13030261

33. Soriano MC, Montufar J, Blandino-Ortiz A. Cefiderocol. Rev Esp Quimioter. 2022 Apr;35 Suppl 1(Suppl 1):31-34. doi: 10.37201/req/s01.07.2022. Epub 2022 Apr 22. PMID: 35488822; PMCID:

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

PMC9106201.

34. Mayta-Barrios Maritza Miriam, Ramirez-Illescas Juan José, Pampa-Espinoza Luis, Yagui-Moscoso Martin Javier Alfredo. Caracterización molecular de carbapenemasas en el Perú durante el 2019. Rev. perú. med. exp. salud publica [Internet]. 2021 Ene [citado 2024 Mayo 14]; 38(1): 113-118. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342021000100113&lng=es. Epub 02-Feb-2021. http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2021.381.5882.
35. Angles-Yanqui E, Huaringa-Marcelo J, Sacsaquispe-Contreras R, Pampa-Espinoza L. Panorama de las carbapenemasas en Perú [Panorama of carbapenemases in PeruUm panorama das carbapenemases presentes no Peru]. Rev Panam Salud Publica. 2020 Sep 23;44: e61. Spanish. doi: 10.26633/RPSP.2020.61. PMID: 32973907; PMCID: PMC7498286.
36. Levy-Blitchtein S, Roca I, Plasencia-Rebata S, Vicente-Taboada W, Velásquez-Pomar J, Muñoz L, Moreno-Morales J, Pons MJ, Del Valle-Mendoza J, Vila J. Emergence and spread of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii international clones II and III in Lima, Peru. Emerg Microbes Infect. 2018 Jul 4;7(1):119. doi: 10.1038/s41426-018-0127-9. PMID: 29970918; PMCID: PMC6030224.
37. Manobanda Nata CI, Jaramillo Ruales EK. Acinetobacter baumannii complex resistente a los carbapenémicos una revisión en Latinoamérica. Salud Cienc Tecnol [Internet]. 2023; 3:479. Available from: http://dx.doi.org/10.56294/saludcyt2023479
38. Bulens SN, Campbell D, McKay SL, Vlachos N, Burgin A, Burroughs M, et al. Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii complex in the United States – an epidemiological and molecular description of isolates collected through the Emerging Infections Program, 2019. Am J Infect Control [Internet]. 2024; Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2024.04.184
39. Su PW, Yang EC, Moi SH, Yang CH, Chuang LY. Prevalence of Carbapenem Resistance Genes among Acinetobacter baumannii Isolated from a Teaching Hospital in Taiwan. Antibiotics (Basel). 2023 Aug 23;12(9):1357. doi: 10.3390/antibiotics12091357. PMID: 37760654; PMCID: PMC10525170.
40. Torabi S, Zahra F. Disinfectants. 2022 Feb 3. In: StatPearls [Internet].

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 34662054.

41. Singkham-In U, Higgins PG, Wannigama DL, Hongsing P, Chatsuwan T. Rescued chlorhexidine activity by resveratrol against carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii via down-regulation of AdeB efflux pump. PLoS One. 2020 Dec 2;15(12): e0243082. doi: 10.1371/journal.pone.0243082. Erratum in: PLoS One. 2022 Aug 4;17(8): e0272881. PMID: 33264338; PMCID: PMC7710055.

42. Namaki Kheljan M, Hassanzadeh M, Srdari Jabedar M, Mohammadi Gollou A, Ashouri P, Teimourpour R, Arzanlou M. Characterization of disinfectant susceptibility profiles among clinical isolates of Acinetobacter baumannii in Ardabil, Iran. Acta Microbiol Immunol Hung. 2023 Oct 12;70(4):311-317. doi: 10.1556/030.2023.02087. PMID: 38063878.

43. Namaki Kheljan M, Hassanzadeh M, Srdari Jabedar M, Mohammadi Gollou A, Ashouri P, Teimourpour R, Arzanlou M. Characterization of disinfectant susceptibility profiles among clinical isolates of Acinetobacter baumannii in Ardabil, Iran. Acta Microbiol Immunol Hung. 2023 Oct 12;70(4):311-317. doi: 10.1556/030.2023.02087. PMID: 38063878.

44. Migliaccio A, Esposito EP, Bagattini M, Berisio R, Triassi M, De Gregorio E, Zarrilli R. Inhibition of AdeB, AceI, and AmvA Efflux Pumps Restores Chlorhexidine and Benzalkonium Susceptibility in Acinetobacter baumannii ATCC 19606. Front Microbiol. 2022 Feb 7; 12:790263. doi: 10.3389/fmicb.2021.790263. PMID: 35197939; PMCID: PMC8859242.

45. Pallós P, Gajdács M, Urbán E, Szabados Y, Szalai K, Hevesi L, Horváth A, Kuklis A, Morjaria D, Iffat W, Hetta HF, Piredda N, Donadu MG. Characterization of antibiotic and disinfectant susceptibility in biofilm-forming Acinetobacter baumannii: A focus on environmental isolates. Eur J Microbiol Immunol (Bp). 2024 Mar 5;14(2):126-133. doi: 10.1556/1886.2024.00014. PMID: 38441568; PMCID: PMC11097793.

46. Meyer C, Lucaβen K, Gerson S, Xanthopoulou K, Wille T, Seifert H, et al. Contribution of RND-type efflux pumps in reduced susceptibility to biocides in Acinetobacter baumannii. Antibiotics (Basel) [Internet]. 2022;11(11):1635. Available from: http://dx.doi.org/10.3390/antibiotics11111635

47. Vargas JM, Moreno Mochi MP, López CG, Alarcón JA, Acosta N, Soria K,

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

et al. Impacto de un programa de vigilancia activa y medidas de control de infecciones sobre la incidencia de bacilos gram negativos resistentes a carbapenems en una unidad de cuidados intensivos. Rev Argent Microbiol [Internet]. 2022;54(2):134–42. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.ram.2021.03.003

48. Medioli F, Bacca E, Faltoni M, Burastero GJ, Volpi S, Menozzi M, Orlando G, Bedini A, Franceschini E, Mussini C, Meschiari M. Is It Possible to Eradicate Carbapenem-Resistant Acinetobacter baumannii (CRAB) from Endemic Hospitals? Antibiotics (Basel). 2022 Jul 28;11(8):1015. doi: 10.3390/antibiotics11081015. PMID: 36009885; PMCID: PMC9405503.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

ANEXOS:

Figura 1. Porcentaje de resistencia a los antimicrobianos de los aislados de *Acinetobacter baumannii*.

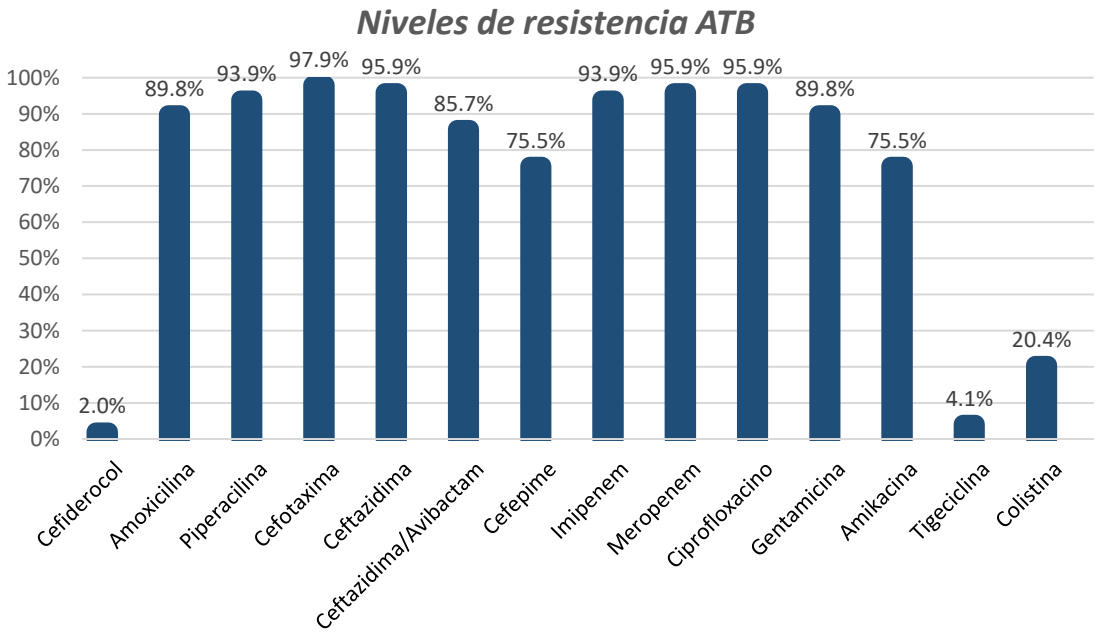


Figura 2. Porcentaje de fenotipos de multi resistencia a los antimicrobianos (MDR, XDR, PAN) de los aislados de *Acinetobacter baumannii*.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

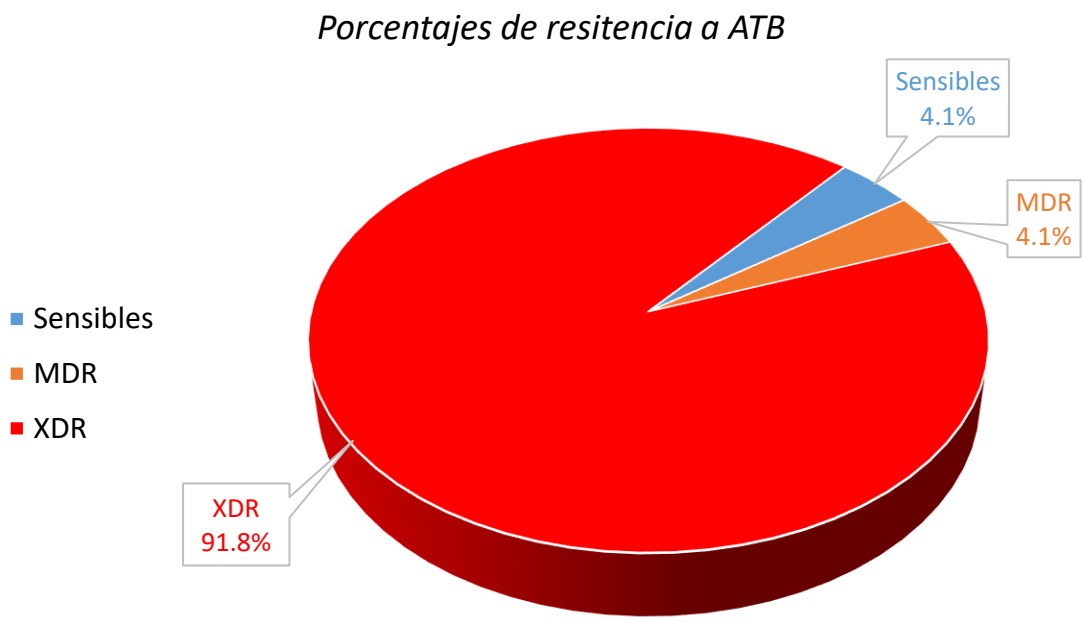


Figura 3. Niveles de tolerancia a desinfectantes de las cepas de *Acinetobacter baumannii*

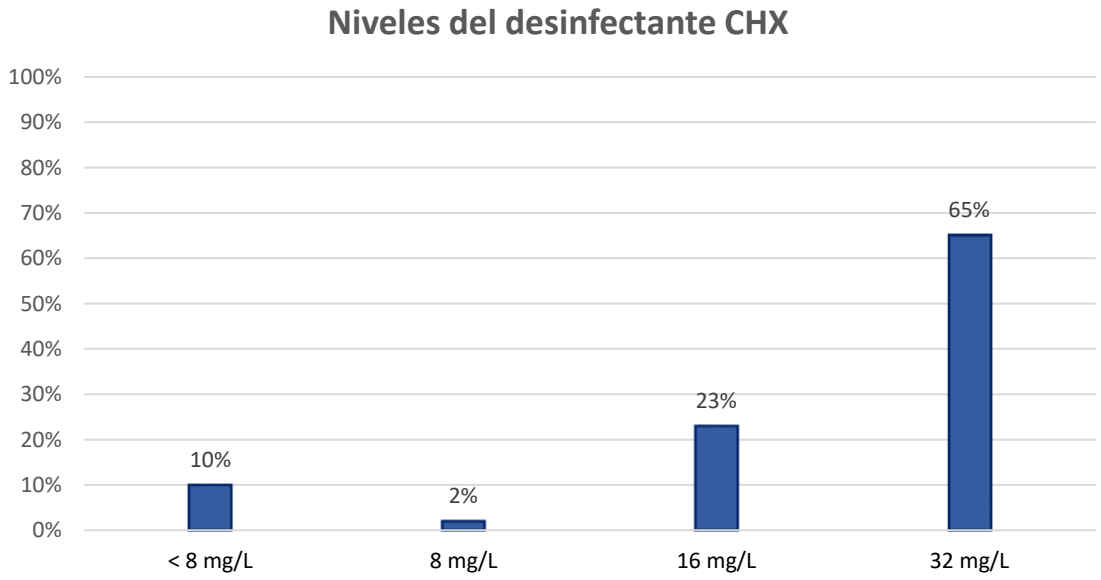


Tabla 1:

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

N°/ n%	***Carbapenemasas***
33 (67.3%)	*bla*OXA-24
7 (14.3%)	*bla*OXA-24+*bla*VIM
3 (6.1%)	*bla*OXA-24+*bla*KPC
1 (2.0%)	*bla*OXA-23+*bla*VIM
1 (2.0%)	*bla*OXA-24+*bla*NDM
1 (2.0%)	*bla*NDM
1 (2.0%)	*bla*OXA-24+*bla*OXA-23+*bla*NDM+*bla*VIM
2 (4.1%)	Ningún gen encontrado

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

CONSTANCIA N° 082-CIEI-CIENTÍFICA-2023

El presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur (CIEI-CIENTÍFICA) da constancia que el proyecto de investigación, cuyos datos se registran a continuación, ha sido aprobado por el CIEI-CIENTÍFICA.

Código de registro:	**PRE-15-2023-00066**
Título:	**Evaluación de sensibilidad al desinfectante clorhexidina en Acinetobacter baumannii aislados de hospitales del Perú 2022**
Investigador(a):	**Achachagua Barrera, Renato Vladymir; De la Cruz Pareja, Frank Robert**

La aprobación del proyecto de investigación implica que el documento presentado a evaluación cumple con los lineamientos de Universidad en materia de investigación y ética, los cuales se sustentan en la normativa internacional vigente. Adicionalmente, en el contexto de la pandemia de enfermedad por COVID-19, le recomendamos cumplir con las normas publicadas por el estado peruano (accesos, medidas de bioseguridad, etc.) y tener los permisos de las instituciones en las que realizará el estudio antes de ejecutarlo.

En tal sentido, esta aprobación carecerá de valor si es que el proyecto de investigación arriba indicado es modificado de cualquier forma. Toda enmienda, añadido, eliminación o eventualidad (eventos adversos, etc.) posterior a la fecha de aprobación debe ser reportado al CIEI-CIENTÍFICA.

La vigencia de la aprobación de este documento es de dieciocho (18) meses (hasta el 20 de octubre del 2024), periodo en el que puede desarrollarse el proyecto. Cualquier trámite para su renovación deberá ser enviado antes del término de la vigencia de este documento, debiendo suspenderse todo desarrollo hasta que la renovación sea aprobada.

Villa El Salvador, 21 de abril de 2023

Mg. Cinthya Ruth Chipana Herquinio
Presidente
Comité Institucional de Ética en Investigación

T //(511) 610 6738
informes@cientifica.edu.pe
Asesoría al postulante
• Campus Villa 2 - Panamericana Sur km 19
• Calle Cantuarias 398, Miraflores

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

CIENTÍFICA
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

RESOLUCIÓN DIRECTORAL ACADÉMICA DE CARRERA No. 301 - DACMH-DAFCS-U. CIENTIFICA-2023

Lima, 08 de mayo del 2023

VISTO:

El informe de revisión independiente académica y la aprobación de un Comité de Ética del proyecto de tesis titulado: **"EVALUACIÓN DE SENSIBILIDAD AL DESINFECTANTE CLORHEXIDINA EN ACINETOBACTER BAUMANNII AISLADOS DE HOSPITALES DEL PERÚ 2022".**

CONSIDERANDO:

Que, de acuerdo al Reglamento General de la Universidad Científica del Sur y el reglamento y Procedimientos de trabajos de Investigación para obtener el **Título Profesional de Médico Cirujano.**

Que, de acuerdo a la normativa vigente de la Universidad Científica del Sur, en uso de las atribuciones conferidas al Director Académico de la Carrera.

SE RESUELVE:

ART. 1° **Aprobar,** en vías de regularización e inscribir el proyecto de tesis titulado: **"EVALUACIÓN DE SENSIBILIDAD AL DESINFECTANTE CLORHEXIDINA EN ACINETOBACTER BAUMANNII AISLADOS DE HOSPITALES DEL PERÚ 2022",** presentado por los alumnos Achachagua Barrera, Renato Vladymir y De la Cruz Pareja, Frank Robert con N° de registro: **PRE15-2023-00066.**

ART. 2° **Nombrar** a la Docente Pons Casellas, Maria Jesús, como asesor para el desarrollo de la tesis en cuestión.

Regístrese, comuníquese y archívese.

Mg. JORDI GRAU MONGE
Director Académico
Carrera de Medicina Humana

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
Director Académico de la Carrera de Medicina Humana
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

c.c. Archivo

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR



Manuscrito enviado 14240 Recibidos x

RPMESP <rpmesp@ins.gob.pe> vie, 2 ago, 14:57 (hace 3 días)
para mí

Estimado/a,
Renato Vladymir Achachagua Barrera:
Autor/a Corresponsal

Gracias por enviar su manuscrito: "EVALUACIÓN DE SENSIBILIDAD AL DESINFECTANTE CLORHEXIDINA EN Acinetobacter baumannii AISLADOS DE HOSPITALES DEL PERÚ EN 2022" a la Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. Con nuestro sistema de gestión de revistas en línea, podrá iniciar sesión en el sitio web de la revista y hacer un seguimiento de su progreso a través del proceso editorial:

Enlace del manuscrito: https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/authorDashboard/submission/14240
Nombre de usuario/a: renatoab

Su manuscrito no será admitido si no cumple con los requisitos obligatorios señalados en las Instrucciones para Autores de la Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública:
https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/pages/view/instrucciones

Toda comunicación será a través del correo electrónico rpmesp@ins.gob.pe.

Gracias por elegir esta revista para publicar su trabajo.

Link principal de la revista: https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis