



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA

**Prevalencia y susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos aislados en pacientes del
Hospital Sub Regional de Andahuaylas durante 2021**

TESIS

Para optar el título profesional de Licenciada en Biología

AUTORA

Roldán Carrasco, Adita

0000-0002-4774-888X

ASESOR

Ramos Gorbeña, Juan Carlos

0000-0002-9713-2653

Lima, Perú

2023

Metadatos Complementarios

Datos de autor(a):

Roldán Carrasco, Adita

Tipo de documento de identidad: DNI

Número de documento de identidad: 46898665

Datos de asesor

Ramos Gorbeña, Juan Carlos

Tipo de documento de identidad: DNI

Número de documento de identidad: 10243429

Datos del jurado

JURADO 1: Agurto Saenz, Tomás

Número de documento de identidad: 07207884

Código ORCID: 0000-0001-5186-9265

JURADO 2: Dávila Robles, Miguel Germán

Número de documento de identidad: 07261702

Código ORCID: 0000-0002-7429-4836

JURADO 3: Samamé Beltrán, Hugo Aldo

Número de documento de identidad: 07924494

Código ORCID: 0000-0002-4713-8803

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 1.06.01

Código del Programa: 511206

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, ADITA ROLDÁN CARRASCO, con código de estudiante N° 201121224, con (DNI o Carné de Extranjería¹) N° 46898665, con domicilio en Jr SANTA ROSA Nro 220, distrito ANDAHUAYLAS, provincia y departamento de ANDAHUAYLAS, Apuzimac.

En mi condición de bachiller en BIOLOGIA de la Facultad de Ciencias Biológicas, declaro bajo juramento que:

(El/la) presente (tesis/ trabajo de suficiencia profesional/ proyecto de investigación)

titulado: "PREVALENCIA y SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE UROPATOGENOS AISLADOS DEL HOSPITAL SUB REGIONAL DE ANDAHUAYLAS DURANTE el 2021."

es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente JUAN CARLOS RAMOS GORBEÑA, y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc; (el/la) cual ha sido sometido (a) al antiplagio Turnitin y tiene el 13 % de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el(la) (tesis/ trabajo de suficiencia profesional/ proyecto de investigación), el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet.

Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro del(la) (tesis/ trabajo de suficiencia profesional/ proyecto de investigación) es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en el(la) (tesis/ trabajo de suficiencia profesional/ proyecto de investigación) y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, 12 de 12 de 2023


Adita Roldán Carrasco
(Nombre completo)

(DNI o Carné de Extranjería
N°) 46898665


Mg. Mario Martín Pauta Gálvez
Jefe Unidad Grados y Títulos
FCB

¹ Se debe colocar la opción que corresponda, realizar lo mismo en todo el texto del documento.

Prevalencia y susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos aislados en pacientes del Hospital Sub Regional de Andahuaylas durante 2021

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

| | | | |
|---|---|------------------------|----|
| 1 | hdl.handle.net | Fuente de Internet | 2% |
| 2 | typeset.io | Fuente de Internet | 1% |
| 3 | revistas.urp.edu.pe | Fuente de Internet | 1% |
| 4 | repositorio.utea.edu.pe | Fuente de Internet | 1% |
| 5 | repositorio.unfv.edu.pe | Fuente de Internet | 1% |
| 6 | Submitted to Universidad Ricardo Palma | Trabajo del estudiante | 1% |
| 7 | repositorio.unh.edu.pe | Fuente de Internet | 1% |
| 8 | www.scribd.com | | 1% |

Fuente de Internet

%

| | | | |
|----|---|------------------------|-------|
| 9 | cybertesis.unmsm.edu.pe | Fuente de Internet | 1 % |
| 10 | purl.org | Fuente de Internet | < 1 % |
| 11 | dspace.unl.edu.ec | Fuente de Internet | < 1 % |
| 12 | www.doccity.com | Fuente de Internet | < 1 % |
| 13 | Submitted to Universidad Continental | Trabajo del estudiante | < 1 % |
| 14 | repositorio.urp.edu.pe | Fuente de Internet | < 1 % |
| 15 | Submitted to Universidad Católica de Santa María | Trabajo del estudiante | < 1 % |
| 16 | www.tdx.cat | Fuente de Internet | < 1 % |

Excluir citas Activo Excluir
bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 30 words

DEDICATORIA

A mis padres

quienes son el principal impulso para seguir adelante.

A mis hermanos y familia en general

quienes cultivaron en mí el deseo de superación.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres quienes me brindaron su apoyo incondicional a través de su tolerancia y ánimos en esta etapa de mi vida.

A mi asesor de tesis, el Mg. Juan Carlos Ramos Gorbeña, por su asesoramiento y confianza en el desarrollo de esta tesis.

A todo el personal del laboratorio clínico del Hospital sub regional de Andahuaylas quienes me brindaron su apoyo, al jefe de laboratorio Edwin Eluid Ortiz Guizado quien facilito los permisos necesarios para el desarrollo de esta tesis.

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| RESUMEN | 5 |
| ABSTRACT..... | 7 |
| I. INTRODUCCIÓN..... | 9 |
| 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 10 |
| 1.2. FORMULACIÓN DE PROBLEMA | 11 |
| 1.2.1. Problema general..... | 11 |
| 1.2.2. Problemas específicos..... | 11 |
| 1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN..... | 12 |
| 1.4. OBJETIVOS..... | 12 |
| 1.4.1. Objetivo general..... | 12 |
| 1.4.2. Objetivos específicos..... | 13 |
| II. MARCO TEÓRICO..... | 14 |
| 2.1. Epidemiología de las infecciones del tracto urinario..... | 14 |
| 2.2. Urocultivos: patógenos más frecuentes | 14 |
| 2.3. Resistencia antimicrobiana de uropatógenos..... | 14 |
| 2.3.1. Betalactamasa de espectro extendido (BLEE)..... | 14 |
| 2.3.2. Carbapenemasa | 16 |
| 2.3.2.1. Clase A serina carbapenemasas | 17 |
| 2.3.2.2. Clase B beta-lactamasas..... | 18 |
| 2.3.2.3. Clase D Serina Oxacilinasas | 18 |
| 2.3.3. Betalactamasas tipo AmpC | 19 |
| 2.3.4. <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente (MRSA) | 19 |
| III. ANTECEDENTES..... | 21 |
| IV. HIPÓTESIS..... | 25 |
| V. MATERIALES Y MÉTODOS | 26 |
| 5.1. Lugar de ejecución | 26 |
| 5.2. Tipo de investigación | 26 |
| 5.3. Diseño de investigación | 26 |
| 5.4. Variables..... | 26 |
| 5.5. Operacionalización de las variables | 27 |
| 5.6. Recolección de datos a partir de las historias clínicas | 28 |
| 5.7. Procedimientos | 28 |

| | | |
|------------|---|----|
| 5.7.1. | Obtención de la muestra de orina | 28 |
| 5.7.2. | Identificación bioquímica de los uropatógenos..... | 29 |
| 5.7.2.1. | Coloración Diferencial Gram | 29 |
| 5.7.2.2. | Bacteria Gram positiva..... | 30 |
| 5.7.2.2.1. | Prueba de la catalasa | 30 |
| 5.7.2.2.2. | La prueba de la coagulasa..... | 30 |
| 5.7.2.3. | Bacteria Gram negativa..... | 31 |
| 5.7.2.3.1. | Citrato de Simmons..... | 31 |
| 5.7.2.3.2. | Agar hierro triple azúcar (TSI) | 31 |
| 5.7.2.3.3. | Agar Hierro Lisina (LIA)..... | 32 |
| 5.7.2.3.4. | Motilidad Indol y Sulfato (SIM) | 32 |
| 5.7.2.4. | Levaduras | 33 |
| 5.7.2.4.1. | Tubo germinativo..... | 33 |
| 5.7.3. | Susceptibilidad antimicrobiana..... | 33 |
| 5.7.3.1. | Prueba de difusión por disco..... | 33 |
| 5.7.4. | Control de calidad | 34 |
| 5.8. | Análisis de datos | 34 |
| 5.9. | Aspecto ético | 34 |
| VI. | RESULTADOS | 36 |
| 6.1. | Prevalencia de uropatógenos y la susceptibilidad antimicrobiana..... | 36 |
| 6.2. | Prevalencia de uropatógenos en pacientes hospitalizados en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2021..... | 40 |
| 6.3. | Prevalencia de uropatógenos en pacientes ambulatorio en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2021..... | 42 |
| 6.4. | Susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos en pacientes hospitalizados y ambulatorio. | 44 |
| VII. | DISCUSIÓN | 46 |
| VIII. | CONCLUSIONES..... | 48 |
| IX. | RECOMENDACIONES..... | 49 |
| X. | REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 50 |
| XI. | ANEXOS..... | 60 |

RESUMEN

En el presente estudio se calculó la prevalencia de uropatógenos y la susceptibilidad antimicrobiana de pacientes hospitalizados y ambulatorio del Hospital Sub Regional de Andahuaylas durante 2021, para lo cual se analizaron 1,276 muestras de orina para urocultivos, Cada muestra de orina se sembró en medio de cultivo Mac Conkey y Agar sangre a 37 °C por 24-48 horas y la prueba de susceptibilidad se realizó por el método de Kirby Bauer a 37 °C por 24 horas. La identificación de los uropatógenos para bacterias Gram negativa fermentadores y no fermentadores con los medios selectivos Citrato, TSI, LIA, Urea, SIM y la prueba de oxidasa. Para uropatógenos cocos Gram positivo la prueba de catalasa, coagulasa y disco de novobiocina.

Se encontró que la prevalencia de uropatógenos en urocultivos de pacientes hospitalizado fue 33.1% y el uropatógeno más frecuente fue *E. coli* (44.2%), *Enterococcus spp.* (17.5%), *Candida spp.* (15%), *Staphylococcus* coagulasa negativo (5%). Con respecto a los uropatógeno de paciente ambulatorio siempre es predominante *E. coli* (66.4%). Mientras la susceptibilidad antimicrobiana de pacientes hospitalizados fueron la más resistente penicilina (100%) eritromicina (91.6%), levofloxacino (71.4%), mientras que en nitrofurantoina y cloranfenicol no son resistentes. Mientras la susceptibilidad antimicrobiana de los patógenos aislados de pacientes ambulatorio penicilina (100%) resistente, levofloxacino (95.6%) y eritromicina (73.3%) resistentes. Se concluye que la prevalencia de uropatógenos fueron *E. coli* (66.5%), *Enterococcus spp.* (10.2%), *K. pneumoniae* (6.8%), *Staphylococcus* coagulasa negativa (6.8%) y *Candida*, *Enterobacter*, *Proteus*, *S. saprophyticus* y *A. baumannii* fueron menor del 4%.

y la susceptibilidad antimicrobiana que se encontraron con mayor resistencia fue penicilina (100%), Aztreonam (91.5%), levofloxacino (86.5%), eritromicina (81.5%), clindamicina (76. 2%).Mientras en cloranfenicol no se encontraron resistencia en los uropatógenos de nuestra investigación.

PALABRAS CLAVE: Resistencia, Urocultivos, Susceptibilidad, Ambulatorio, Uropatógenos.

ABSTRACT

Objective: Calculate the prevalence of uropathogens and antimicrobial susceptibility of hospitalized and outpatient patients at the Sub Regional Hospital of Andahuaylas during 2021.

Materials and methods: 1,276 urine samples for urine cultures were analyzed at the Hospital Sub Regional de Andahuaylas during the year 2021. Each urine sample was sown in Mac Conkey culture medium and blood agar at 37 °C for 24-48 hours and the susceptibility test was performed by the Kirby Bauer method at 37 °C for 24 hours. The identification of uropathogens for fermenting and non-fermenting Gram negative bacteria with the selective media Citrate, TSI, LIA, Urea, SIM and the oxidase test. For uropathogenic Gram-positive cocci, the test for catalase, coagulase and novobiocin disc.

Results: The prevalence of uropathogens in urine cultures of hospitalized patients was 33.1% and the most frequent uropathogen was *E. coli* (44.2%), *Enterococcus spp.* (17.5%), *Candida spp.* (15%), *Staphylococcus coagulase negative* (5%). Regarding uropathogens in outpatients, *E. coli* is always predominant (66.4%). While the antimicrobial susceptibility of hospitalized patients were the most resistant penicillin (100%) erythromycin (91.6%), levofloxacin (71.4%), while nitrofurantoin and chloramphenicol have not been found resistant. While the antimicrobial susceptibility of the pathogens isolated from outpatients were the most resistant penicillin (100%), levofloxacin

(95.6%) and erythromycin (73.3%), while nitrofurantoin and chloramphenicol was 4.4 and 0% respectively.

Conclusion: The prevalence of uropathogens were *E. coli* (66.5%), *Enterococcus* spp. (10.2%), *K. pneumoniae* (6.8%), coagulase-negative *Staphylococcus* (6.8%), and *Candida*, *Enterobacter*, *Proteus*, *S. saprophyticus*, and *A. baumannii* were less than 4%. and the antimicrobial susceptibility that found the highest resistance was penicillin (100%), Aztreonam (91.5%), levofloxacin (86.5%), erythromycin (81.5%), clindamycin (76.2%). In addition, amikacin, ampicillin, amoxicillin/clavulanic acid, ceftazidime, ciprofloxacin, gentamicin, ceftriazone, cefotaxime, nitrofurantoin, meropenem, norfloxacin, oxacillin, sulfatrimetropim, and tetracycline were less than 70.0%. While in chloramphenicol no resistance was found in the uropathogens of our investigation.

I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) es la más frecuentes entre las infecciones bacterianas y la más prevalente son los *Enterobacterales* (Schenkel et al., 2014). Además, las infecciones urinarias en ambiente hospitalario son alrededor de 40% de todas las infecciones adquiridas en el hospital (Asadi Karam et al., 2019).

La mayoría de uropatógenos es causada por bacterias siendo más común los Enterobacterales (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter* y *Enterobacter*), en bacterias bacilos Gram negativo no fermentador (*Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*) y bacterias coco Gram positivo (*Enterococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus* y *Streptococcus*) (Flores-Mireles et al., 2015a; Mann et al., 2017).

Estos uropatógenos han adquirido un aumento de resistencia a los antibióticos y aparición de uropatógenos multidrogoresistente y esto se relaciona con la alta tasa de terapia antibiótica inadecuadas prescritas sin tener una prueba de susceptibilidad antibiótica, por lo tanto, un tratamiento ineficaz (Adamus-Białek et al., 2018). Además, la utilización de antibióticos de amplios espectros como Fluorquinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino, norfloxacino), cefalosporinas (ceftriazona, ceftazidima, cefotaxima) está relacionado con mayor resistencia antimicrobiana y la multirresistencia (Cek et al., 2014).

Por tal motivo en nuestra investigación se evaluó la prevalencia de uropatógenos y la susceptibilidad antimicrobiana de pacientes hospitalizados y ambulatorio del Hospital Sub Regional de Andahuaylas durante 2021.

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son causadas por microorganismos que afectan el aparato urinario y esquivan de la capacidad de defensa de la persona (Ernesto Ferreira et al., 2005). Las mujeres son más propensas a las ITU con respecto a los hombres, debido a que el tracto urinario de la mujer es más próximo a los órganos reproductivos ya que la uretra es relativamente corta y un acceso más rápido para el ingreso del microorganismo. Además, las ITU es una enfermedad muy común en los pacientes hospitalizados crónicos, así como los de unidad de cuidados intensivos dentro de los cuales representa del 30 al 40 % de las infecciones nosocomiales (Çoban et al., 2014).

La detección del agente causal en las ITU es necesario del apoyo del diagnóstico del laboratorio de microbiología realizando urocultivos. Pero también hay ITU en el que se incluye bacteriuria asintomática, síndrome uretral agudo, prostatitis, pielonefritis e infecciones urinarias recurrentes (Andreu et al., 2011; Vasudevan, 2014). Un tratamiento adecuado de la ITU favorece la curación clínica y microbiológica y previene la infección (Falagas et al., 2009; Martinez et al., 2014) este suele comenzar con un tratamiento empírico y se basa en información del patrón de resistencia antimicrobiana de los patógenos urinarios (Beyene, G & Tsegaye, W, 2011).

La resistencia antimicrobiana es un problema de salud pública ya que ponen en peligro la eficacia de los programas de atención de la salud. Su causa principal el uso indiscriminado de los antimicrobianos y el uso incorrecto del mismo. La elaboración de un mapa microbiológico incluye la circulación de gérmenes aislados en los cultivos sino también las características de resistencia y sensibilidad en los antibiogramas de los pacientes que se encuentra hospitalizado en las diferentes áreas del nosocomio y darle un tratamiento empírico.

Por tal motivo en nuestra investigación describimos la prevalencia y la susceptibilidad antimicrobiana de los microorganismos aislados en los urocultivos de los pacientes hospitalizados sino también de los pacientes ambulatorios que son atendido en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas durante el 2021.

1.2. FORMULACIÓN DE PROBLEMA

1.2.1. Problema general

¿Cuál es la prevalencia de uropatógenos y la susceptibilidad antimicrobiana de pacientes hospitalizados y ambulatorio del Hospital Sub Regional de Andahuaylas durante 2021?

1.2.2. Problemas específicos

- ¿Cuál es la prevalencia de los uropatógenos aislados por urocultivo en pacientes hospitalizados del Hospital Sub Regional de Andahuaylas durante 2021?
- ¿Cuál es la prevalencia de uropatógenos aislados por urocultivo de pacientes ambulatorio atendidos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas durante 2021?
- ¿Cómo es la susceptibilidad antimicrobiana de los uropatógenos aislados por urocultivo de pacientes hospitalizados y ambulatorio del Hospital Sub Regional de Andahuaylas durante 2021?

1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Los laboratorios de microbiología tienen por finalidad de aislar, identificar al patógeno ya sea en los diferentes tipos de cultivos; coprocultivo, hemocultivo, urocultivos u otros. El urocultivo es una prueba para diagnosticar una ITU por cualquier tipo de uropatógenos y también la susceptibilidad de dicho uropatógenos.

La prevalencia de uropatógenos puede ser variable ya sea por bacterias Gram negativas o Gram positivas. Dentro las Gram negativas son las Enterobacteriáceas como: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus*, *Enterobacter*, etc. También están las bacterias Gram positivas del género *Staphylococcus* los más importante son *S. aureus* y *S. saprophyticus*, además tenemos los géneros *Streptococcus* y *Enterococcus*.

La susceptibilidad antimicrobiana de los uropatógenos se determina por un antibiograma siempre y cuando sea identificado el agente causal por el urocultivo y se describe la sensibilidad o la resistencia a ciertos antibióticos, sino también el tipo de mecanismo de resistencia fenotípicamente como betalactamasa de espectro extendido (BLEE), betalactamasa tipo AmpC, carbapenemasas u otros.

La importancia de esta investigación es describir la prevalencia de los microorganismos o uropatógenos que causan ITU mediante prueba de urocultivos y también analizar el patrón de susceptibilidad de dicho uropatógenos en pacientes hospitalizados y ambulatorio del Hospital Sub Regional de Andahuaylas durante 2021.

1.4. OBJETIVOS

1.4.1. Objetivo general

Calcular la prevalencia de uropatógenos y su susceptibilidad antimicrobiana, en pacientes hospitalizados y ambulatorio del Hospital Sub Regional de Andahuaylas durante 2021.

1.4.2. Objetivos específicos

- Calcular la prevalencia de uropatógenos aislados por urocultivo, de pacientes hospitalizados atendido en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas durante 2021.
- Calcular la prevalencia de uropatógenos aislados por urocultivo, de pacientes ambulatorios del Hospital Sub Regional de Andahuaylas durante 2021.
- Determinar la susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos aislados por urocultivo, de pacientes hospitalizados y ambulatorio del Hospital Sub Regional de Andahuaylas durante 2021.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Epidemiología de las infecciones del tracto urinario

La mayoría de la infección del tracto urinario son causada por bacteria (McLellan et al., 2021; McLellan & Hunstad, 2016). En algunos individuos sanos puede presentar una colonización por bacteria eso no significa que puede tener una ITU. El cuerpo humano ha desarrollado mecanismo de defensa contra la invasión microbiana. Las ITU son una carga económica considerable para las instituciones de salud y tienen un gran impacto económico ya que se pierden días de trabajos (Foxman, 2002; McLellan et al., 2021). El costo anual de las ITU en Estados Unidos se estimas más de 3.5 billones de dólares americanos (Simmering et al., 2017). En el Perú las infecciones del tracto urinario asociado a catéter urinario permanente (CUP) disminuyeron con respecto al 2015 en los servicios de unidad de cuidados intensivos (UCI) de 3.4 a 2.88 por 1,000 días de CUP, cirugía de 2.3 a 1.89 por 1,000 días de CUP y medicina de 3.2 a 2.58 por 1,000 días de CUP; mientras que la UCI pediátrica se incrementó de 2.5 a 3.25 por 1,000 días de CUP (MINSAs, 2017).

2.2. Urocultivos: patógenos más frecuentes

Las principales causas de las ITU son los miembros de la familia *Enterobacteriaceae* perteneciente a la orden Enterobacterales como *Escherichia coli* y *Klebsiella spp* son con mayor frecuencia mientras *Citrobacter*, *Enterobacter* y *Serratia* y miembro de la tribu *Proteae* son encontrado en menor frecuencia (Cullen et al., 2013; Flores-Mireles et al., 2015b; Gupta et al., 2011; Stefaniuk et al., 2016).

2.3. Resistencia antimicrobiana de uropatógenos

2.3.1. Betalactamasa de espectro extendido (BLEE)

La primera clasificación de BLEE, fue establecido en 1989 por Karen Bush, en el que el grupo 2b (Bush, 1989) se define como enzimas b-lactamasa que

pueden hidrolizar oximino- β -lactámico como cefotaxima, ceftazidima y aztreonam y el 10% de la bencipenicilina y que inhibido por el clavulánico. Posteriormente, estas enzimas fueron designadas como grupo 2be en la clasificación funcional desarrollado por Bush, Jacoby y Mederios (Bush et al., 1995). En este esquema las β -lactamasas de clase A podrían hidrolizar a los antibióticos β -lactámicos y también son susceptible a la inhibición a los inhibidores de β -lactamasa como clavulánico, sulbactam y tazobactam (Bush et al., 1995).

Las BLEE tradicional son inhibidas por los inhibidores de β -lactamasas como los inhibidores más antiguos (clavulánico, sulbactam y tazobactam) (Bush & Jacoby, 2010) así como los nuevos inhibidores como (avibactam, relebactam y vaborbactam) (Bradford et al., 2004; Lahiri et al., 2016). Aunque las BLEE tienen propiedades bioquímicas comunes con respecto a la hidrolisis de antibióticos β -lactámicos de espectro expandido en inhibición por clavulánico y se pueden agrupar en varias familias (Bradford, 2001). Tabla 1.

Tabla 1: Familias de las β -lactamasas de espectro extendido (BLEE)

| Familia | Nomenclatura | Característica |
|---------|---|---|
| TEM | Temoneira, el paciente infectado con la primera expresión aislada TEM-1 | Variante de mutación de TEM-1 o TEM-2 |
| SHV | Variable reactivo a sulfhídrico | Variante de mutación SHV-1 |
| IRT | Resistente inhibidor de TEM | Variante TEM son resistente a inhibición por clavunato y sulbactam y también tiene fenotipo ESBL. |
| CMT | Complejo de mutación derivado de TEM-1 | Variante TEM son resistente a inhibición por clavunato y sulbactam y también tiene fenotipo BLEE. |
| CTX-M | Hidrolisis de cefotaxime aislados en Múnich | Derivado del cromosoma beta lactamasa de <i>Kluyvera</i> , preferencialmente hidroliza cefotaxime |
| GES | Guiana-espectro extendido | Prevalente en <i>P. aeruginosa</i> , algunas variantes hidrolizan carbapenemen |
| PER | <i>Pseudomonas</i> de resistencia extendida | Prevalente en <i>P. aeruginosa</i> y <i>A. baumannii</i> |
| VEB | Vietnam beta lactamasa de espectro extendido | Hidroliza ceftazidima y aztreonam comparado con cefotaxime |
| BEL | Bélgica beta lactamasa extendido | Hidroliza ceftazidima y aztreonam comparado con cefotaxime |
| SFO | <i>Serratia fonticola</i> | Inducible |
| OXY | <i>Klebsiella oxytoca</i> | Codificación cromosómica |

Fuente: (Bradford, 2001)

2.3.2. Carbapenemasa

Los carbapenémicos son una sub clase de antibiótico usado para el tratamiento de infecciones causadas por bacterias Gram negativa donde las penicilinas y cefalosporinas ya no son efectivas. Sin embargo, hay Enterobacterales resistentes a los carbapenémicos que han adquiridos enzimas Carbapenemasa y los más prevalentes son: KPC, VIM, IMP, NDM y OXA-48. Dando como resultado un problema en la salud pública y carga clínica por infecciones de Enterobacterales resistente a los carbapenémicos y está asociado con una mayor

morbilidad y mortalidad, ya que los carbapenémicos son la última línea de defensa terapéutica contra la resistencia (Hansen, 2021). La tabla 2 describe la clasificación de las enzimas carbapenemasas.

Tabla 2: Clasificación de las carbapenemasas

| Clase estructural Ambler | Grupo Bush-Jacoby | Nombre de la enzima | Resistencia | Ejemplo | Ejemplo de agente antimicrobiano activo | Especie de bacteria |
|--------------------------|-------------------|-----------------------|--|--------------------|---|--|
| A | 2f | Serina Carbapenemasa | Carbapenem, cefalosporina, aztreonam | KPC, GES, SME-1 | Ceftazidime-avibactam imipenem-relebactam meropenem-vaborbactam Cefidercol | KPC: <i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i> , <i>Enterobacter</i> |
| B | 3a | Métalo beta lactamasa | Todas las beta lactamasa excepto aztreonam | IMP, NDM, VIM, IND | Cefidercol | NDM: <i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> VIM: <i>K. pneumoniae</i> |
| D | 2df | Carbapenemasa | Penicilinas | OXA | cefidercol | IMP: <i>K. pneumoniae</i> OXA 48: <i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i> , <i>Enterobacter</i> |

Fuente: (Kazmierczak et al., 2019)

2.3.2.1. Clase A serina carbapenemasas

La no metalo beta-lactamasas pueden hidrolizar carbapenémicos, cefalosporina, penicilinas y aztreonam (Kazmierczak et al., 2019). Las enzimas representativas de la clase A serina carbapenemasas son NMC-A, IMI, SME y KPC. La enzima KPC es la mejor descrita en la clase A, aunque inicialmente se describieron en *K. pneumoniae* y ahora se detectan en muchos miembros de los Enterobacterales. Los organismos

que expresan KPC son resistentes a otras clases de antibióticos, como la quinolonas y los aminoglucósidos (Kazmierczak et al., 2019).

2.3.2.2. Clase B beta-lactamasas

Las metalo beta-lactamasas (MBLs), son comúnmente expresado a partir de elementos genéticos móviles como integrones, plásmidos y transposones que han contribuido con la propagación de MBLs. Los MBLs hidrolizan a los beta-lactamasas y no son inhibidas por los inhibidores (ácido clavulánico, tazobactam, vaborbactam). Las MBLs se han aislado en *Acinetobacter*, *Pseudomonas* también en miembros de los Enterobacterales como *K. pneumoniae*, *k. oxytoca*, *E. coli* y *Enterobacter* que codifican los integrones Verona (VIM), tipo *Pseudomonas* (IMP) y el nuevo Dheli (NDM) (Gauthier et al., 2019). Se diferencia de las KPC por que contienen un ion metálico bivalente comúnmente iones de Zinc que coordinar con histidina/citosina/asparagina de lo cual es su sitio activo (Gauthier et al., 2019).

2.3.2.3. Clase D Serina Oxacilinasas

Inicialmente era caracterizado como Oxacilinasas por que tiene actividad hidrolítica contra los β -lactámico. La clase D de β -lactamasa y variante OXA tiene actividad como las carbapenemasas y no son inhibida por ácido clavulánico, tazobactam y sulbactam con algunas excepciones por ejemplo OXA-2 y OXA-32 que son inhibida por tazobactam, pero no por sulbactam y clavunato. Además la OXA-53 es inhibida por clavunato (Drawz & Bonomo, 2010). La carbapenemasas OXA-48 se describió en *K. pneumoniae* (Poirel et al., 2004) se presenta

resistente a los medicamentos y se expresa con otras betalactamasas (BLEE) y además tiene una eficiencia catalítica de imipenem (Docquier et al., 2009).

2.3.3. Betalactamasas tipo AmpC

Pertenece a la clase C, Serina Cefalosporinasas, las β -lactamasa tipo AmpC, son expresado con la familia con *Serratia*, *Pseudomonas aureginosa*, *Providencia*, *Proteus mirabilis/vulgaris*, *Citrobacter* y *Enterobacter* lo cual es conocido como organismos “SPICE”. Las β -lactamasa tipo AmpC, son generalmente resistente a las penicilinas, inhibidores de β -lactamasa y cefalosporinas como cefoxitin, cefotetan, ceftriazona y cefotaxime. La expresión de AmpC en los Enterobacterales es baja pero inducible en la exposición a betalactámicos. La causa más común es la sobre expresión de AmpC en aislados clínicos es por la mutación de *ampD* principal causa de la híper inducibilidad e hiperproduccion constitutiva de AmpC (Gauthier et al., 2019). La expresión de AmpC se puede combinar con otro tipo de resistencia relacionado con la permeabilidad de la porina o bombas de eflujos (Gauthier et al., 2019).

2.3.4. *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (MRSA)

Los MRSA fue descubierto en 1960 son patógenos oportunista y pueden causar infecciones comunitaria y hospitalaria. En reciente estudios se han mostrado *S. aureus* asociado con la infección del virus de la influenza incrementando el riesgo de neumonía y por consecuencia la mortalidad (Jia et al., 2019). Los MRSA pueden producir entero toxinas que destruye la célula hospedera y tejidos, causa infección en la piel, infecciones del tracto urinario infección en la sangre y enfermedades respiratorias. Además, hay otros determinantes de virulencia en *S. aureus* como síndrome de shock tóxico y panton-valentin

albúmina (PVL) (Lin et al., 2018; Scudiero et al., 2020). Los MRSA tiene resistencia a penicilinas, amoxicilina, oxacilina y meticilina. Además es altamente resistente a otros antibióticos como macrólidos, tetraciclinas, aminoglucósidos, fluorquinolonas (Lee et al., 2013). Los antibióticos de tratamiento para MRSA puede ser vancomicina, tigerciclina, linezolid y ceftaroline (Kot et al., 2020).

III. ANTECEDENTES

Alrasheedy M. et al. (2021) Identificaron la prevalencia de infección del tracto urinario en niños en el Reino de Arabia Saudita durante los meses de Abril a Julio del 2020. La investigación fue transversal analítico. La muestra fue seleccionada aleatoriamente de niños que se presentaron a consultas generales, dichos pacientes llenaron encuestas de 10 items sobre su región de origen y si habían presentado antes una ITU en el Hospital terciarios del ministerio de Salud. Se analizaron 1,083 personas. Los resultados fueron que la prevalencia de la infección del tracto urinario (ITU) fue 25.8%. la edad media fue de 4.5-5 años. La ITU más frecuente fue más en mujeres que en hombres. Los investigadores concluyeron que la ITU no es un problema muy común para los niños en Arabia Saudita. Además, casi una sexta parte de los niños podrían desarrollar ITU grave/complicado (Alrasheedy et al., 2021).

Jiménez-Guerra G. et al. (2020) El objetivo de la investigación fue la detección de urocultivos de *Citrobacter freundii*, *Klebsiella aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Providencia stuartii* y *Morganella morganii* (grupo CESPM) para el estudio de su perfil de sensibilidad a los antibióticos entre los años 2006 hasta 2016 en el complejo Hospitalario Virgen de las Nieves (Granada). Se estudió la sensibilidad a aminoglucósido, fosfomicina, nitrofurantoina, quinolonas, piperacilina/tazobactam, cefepime, imipenem y trimetoprim /sulfametazol, según norma de *The Clinical & Laboratory Standards Institute* (CLSI). Los resultados fueron 736 aislamientos (30.57% *Enterobacter cloacae*; 23.50% *Morganella morganii*; 20.38% *Klebsiella aerogenes*; 10.32% *Citrobacter freundii*; 8.83% *Serratia marcescens* y 6.38% *Providencia stuartii*). Se observó una disminución significativa de la sensibilidad. Para gentamicina, ciprofloxacino, imipenem y cefepime presentaron sensibilidad superior al 80%. Los investigadores concluyeron que *E. cloacae*, *M. morganii* y *K. aerogenes*

fueron las especies más frecuentemente aislada. Cefepime e imipenem siguen siendo una buena alternativa terapéutica empírica por su actividad in vitro (Jiménez-Guerra et al., 2020).

Alviz-Amador A. et al. (2018) Describieron la prevalencia de la infección del tracto urinario (ITU), uropatógenos y analizaron los perfiles de susceptibilidad de los reportes de urocultivo del laboratorio de microbiología del Hospital Universitario del Caribe en Cartagena durante el año 2016. El estudio fue de corte transversal. Se obtuvieron 396 urocultivos positivos en el que se calculó la prevalencia de ITU, uropatógenos y perfiles de resistencia microbiana. Los resultados de la prevalencia de ITU fue del 28%, los tres patógenos aislados más frecuentes fueron *Escherichia coli*, *Escherichia coli* con β -lactamasa de espectro extendido y *Pseudomonas aeruginosa*. La mayor frecuencia de resistencia a antibióticos para estos patógenos fue ampicilina (66.6%), ceftriazona (100%) y gentamicina (39.5%). Concluyeron por la alta prevalencia, el amplio espectro de uropatógenos aislados y la diversidad de perfiles de resistencia antibiótica, se evidencia la necesidad de desarrollar investigaciones locales que permitan orientar las acciones en salud y vigilancia epidemiológica (Alviz-Amador et al., 2018).

Moriano-García Jorge (2020) Describieron la prevalencia de la sensibilidad antibiótica de *Escherichia coli* en pacientes adultos en el laboratorio TecniLab Medica en Lima-Perú durante el año 2015. La metodología de estudio fue no experimental, transversal descriptivo y retrospectivo. Se analizaron un total de 100 muestras para urocultivo. De los 55 urocultivos positivos en 35 se aisló *E. coli*; la cual tuvo una resistencia a antibióticos de primera línea 8.6% cefalotina; 28.6% trimetoprim-sulfametazol; 28.6% ciprofloxacino; 20% norfloxacino; 22.9% amoxicilina-ácido clavulánico y una sensibilidad de 97.1% nitrofurantoina; 94.3% amikacina; 100%

fosfomicina. *E. coli* fue la bacteria de mayor aislamiento con un 63.6%. la resistencia aumentada a los antibióticos de primera línea, lo cual los hacen ineficaces; sugirieron el tratamiento empírico con antibióticos de alto efecto bactericida como nitrofurantoina, amikacina y fosfomicina; sobre todo los pacientes mujeres entre 51-60 años de edad, que son más proclives a presentar resistencia bacteriana (Morian Garcia, 2020).

Camayo Lette, Roberto (2018) Determinaron la prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos realizados en el Hospital II Essalud Huancavelica durante el periodo de diciembre 2016 a junio 2017. La investigación fue no experimental, descriptivo. La población de estudio fue 350 historias clínicas de pacientes de consultorio externos y hospitalizados cuyo resultado fue positivo para urocultivo. Los resultados dieron una prevalencia de enterobacterias productora de betalactamasas de espectro extendido es 5.14%, la prevalencia según sexo fue 81.13% sexo femenino y el 18.87% de sexo masculino. Concluyeron que la prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido va en aumento en la región de Huancavelica (Camayo Lette, 2018).

Grandez-Urbina J. et al. (2018) Determinaron la situación del mapeo microbiológico de urocultivos en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren del año 2013 a 2015 en Callao-Perú. El estudio fue descriptivo transversal. La situación fue definida como la determinación de patógenos más frecuentes y porcentaje de resistencias por betalactamasas de espectro extendido (BLEE) durante tres años consecutivos más el perfil microbiológico del servicio de Urología de la institución. Los resultados fueron patógenos aislados con mayor frecuencia son *E. coli* (56.6%), *K. pneumoniae* (10.12%), y *P. mirabilis* (4.22%). La frecuencia de *E. coli* con BLEE positivo fue 37.49, 47.02 y 50.1% para los años 2013, 2014 y 2015 respectivamente. La sensibilidad de *E. coli* fue

para etarpenem, meropenem e imipenem (99-100%), tigecilina (99%) y el porcentaje de resistencia de *E. coli* a ciprofloxacino fue 67%. Concluyeron que el agente aislado con mayor frecuencia fue *E. coli*. La frecuencia de *E. coli* productora de BLEE ha sufrido un incremento de 33% (2013) al 50% para el año 2015 añadiéndose el aumento de la resistencia a ciprofloxacino (Grandez-Urbina et al., 2018).

IV. HIPÓTESIS

La investigación es de nivel descriptivo por tal motivo no presenta hipótesis.

V. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1. Lugar de ejecución

Laboratorio de Microbiología del Hospital Sub Regional de Andahuaylas, ubicado en la calle Hugo Pesce s/n distrito de Andahuaylas, Apurímac.

5.2. Tipo de investigación

Observacional descriptivo de corte transversal.

5.3. Diseño de investigación

No experimental

5.4. Variables:

Prevalencia

Susceptibilidad antimicrobiana.

5.5. Operacionalización de las variables

| VARIABLE | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DIMENSION | INDICADOR | ESCALA DE MEDICION |
|--------------------------------|---|------------|---|---------------------------|
| Prevalencia | Prevalencia : Es capacidad de hallar el número de urocultivos positivo entre el total de urocultivos realizados. | Positivo | La proporción de la presencia de uropatógenos en la muestra de orina del total de urocultivos. | Razón, nominal dicotómica |
| | | Negativo | | |
| Susceptibilidad antimicrobiana | Susceptibilidad antimicrobiana: Es la capacidad del uropatógenos de ser sensible, intermedio o resistente a ciertos antibióticos de pacientes ambulatorio y hospitalizados. | Sensible | Es la proporción de ciertos antibióticos (ampicilina/sulbactam, cefotaxime, ceftriazona, ciprofloxacino, aztreonam imipenem, meropenem, nitrofurantoina, fosfomicina, gentamicina, amikacina, eritromicina, clindamicina, oxacilina, cefoxitin, cloranfenicol) de ser sensible, intermedio o resistente del total de urocultivos. | Cualitativa, ordinal |
| | | Intermedio | | |
| | | Resistente | | |

5.6. Recolección de datos a partir de las historias clínicas

Es la base de datos de los pacientes hospitalizados y ambulatorio del Hospital Sub Regional de Andahuaylas a los que se les realizó un urocultivo.

5.7. Procedimientos

5.7.1. Obtención de la muestra de orina

La recolección de la muestra de orina, es preferible la primera hora de la mañana por estar más concentrada pero no imprescindible, procedente del chorro medio de la micción previo lavado escrupuloso de los genitales externos con detergente sin antisépticos. La muestra de orina se recoge en un frasco estéril de boca ancha alrededor de 6 cm de diámetro para evitar la contaminación. En caso de recolección de la orina de bolsa adhesiva, se utiliza para pacientes seniles y niños. Se coloca la bolsa adhesiva a los genitales externos previamente lavados y secados. Una vez obtenida la muestra de orina por, chorro medio o punción suprapúbica debe ser analizada dentro las 2 horas, de lo contrario debe transportarse y conservarse en refrigeración de 2-8 °C hasta por 24 horas para el estudio de sedimento urinario (Aspevall et al., 2001; Rabinovitch, 2009).

Una vez que la muestra es recolectada y conservada adecuadamente se procede a realizar el cultivo de dicha orina, de acuerdo al procedimiento del Instituto Nacional de Salud. Los urocultivos se realizará dentro de una cabina de seguridad con mechero de Bunsen. Además, se va utilizar como medios de cultivo agar sangre y agar Mc Conkey que deben estar a temperatura ambiente. Luego se inoculará la muestra de orina introduciendo y sacando del frasco en forma vertical con un asa calibrada de 1 µL esterilizando con el mechero de Bunsen cada vez que se utilice. El

inoculo se agrega en los medios de cultivos agar sangre y Mc Conkey. Luego se extiende el inoculo se disemina uniformemente en toda la placa con el asa de siembra. Concluida la siembra cerrar la placa y colocarla con la parte que tiene el medio de cultivo hacia arriba. Incubar la placa de agar sangre y Mc Conkey a 37 °C por 24 horas a condiciones aerobia, si no hay crecimiento microbiano dejar incubar hasta 48 horas (Instituto Nacional de Salud-MINSA, 2005). Las interpretaciones de un resultado positivo en urocultivo son; si los recuentos microbianos son mayores de 10^5 UFC/mL de un solo germen, los recuentos intermedios (10^3 - 10^4 UFC/mL) indica una infección si el procedimiento de recolección de orina es realizado correctamente. Un urocultivo contaminado se considera cuando el aislamiento de tres o más especies microbiana y un cultivo negativo se considera cuando no hay crecimiento microbiano.

5.7.2. Identificación bioquímica de los uropatógenos

5.7.2.1. Coloración Diferencial Gram

Los cultivos de orina positiva se procederán a realizar la coloración Gram. utilizar una pequeña fracción de una colonia aislada del medio de cultivo agar sangre. Colocar sobre un portaobjetos de la cual debe tener una gota de agua destilada. Luego realizar el frotis extendiendo la muestra con movimiento circular hacia afuera. Posteriormente dejar secar. Luego agregar cristal violeta cubriendo la muestra fijada y dejar un minuto. Luego lavar y eliminar resto de colorante. Luego agregar lugol hasta cubrir la muestra fijada por un minuto. Luego lavar y eliminar el resto de colorante. Después agregar alcohol acetona por 15 segundo. Luego lavar la lámina y

por último se agrega la colorante safranina por un minuto, luego lavar y secar la lámina para visualizar al microscopio. Las bacterias que son Gram positiva se colorea de color violeta y las bacterias de Gram negativa se colorea de color fucsia a rosada. Las levaduras se colorean de color violeta, pero tiene una forma levaduriforme a veces con su gemación o están en forma de micelio.

5.7.2.2. Bacteria Gram positiva

5.7.2.2.1. Prueba de la catalasa

Las bacterias que son coco Gram positiva se procederá a realizar la catalasa, consiste agregar una gota de peróxido de Hidrogeno sobre un portaobjeto y luego con un asa de siembra se toma una colonia y se sumerge en dicha gota de peróxido de Hidrogeno. La prueba de catalasa positiva se observa un burbujeo por la producción de oxígeno y la prueba de catalasa negativo es la ausencia de dicho burbujeo.

5.7.2.2.2. La prueba de la coagulasa

Las pruebas de la coagulasa en tubo solo se van a realizar a las bacterias que son cocos Gram positiva con catalasa positiva. Se toma un mililitro de plasma, se agrega a un tubo estéril y luego agregar una porción de inóculo de la bacteria en estudio e incubar a 37 °C por 4 horas. Una prueba de coagulasa positiva que es característico de *S. aureus* se observa la presencia de coágulo en el tubo mientras que una coagulasa negativa se mantiene licuado el plasma, puede ser

S. saprophyticus u otros *Staphylococcus* coagulasa negativo.

Para la identificación de *Streptococcus* u *Enterococcus* se debe tomar en cuenta que son cocos Gram positivo y catalasa negativo y se va diferenciar de acuerdo al hemolisis total, parcial u ausencia de hemolisis en el medio de agar sangre.

5.7.2.3. Bacteria Gram negativa

Los uropatógenos que son bacilos Gram negativo se va realizar la identificación por las pruebas de bioquímica como citrato de Simmons, agar hierro triple azúcar (TSI), agar Hierro Lisina (LIA), urea y motilidad indol sulfato (SIM).

5.7.2.3.1. Citrato de Simmons

Se tomará un inóculo del agar Mc Conkey para luego ser sembrado en agar inclinado de Citrato de Simmons que es un color verde oscuro en condiciones asépticas. Luego se incuba a 37 °C por 24 horas en condición aerobia. Una reacción positiva se indica mediante crecimiento con un color azul intenso y una reacción negativa se demuestra por la falta de crecimiento o sin cambio de color (Bergey & Holt, 2000).

5.7.2.3.2. Agar hierro triple azúcar (TSI)

Se tomará un inóculo del medio de agar Mc Conkey para ser sembrado en agar inclinado TSI. Se realizó una puntura

en el fondo del medio y se estría en la superficie. Luego se incubó a 37 °C por 24 horas. Los resultados son característica de la bacteria por cambio de color o no, en el fondo o en la superficie (K/K, K/A, A/A) (Bergey & Holt, 2000).

5.7.2.3.3. Agar Hierro Lisina (LIA):

Se tomará un inóculo del medio agar Mc Conkey para ser sembrado en agar inclinado LIA. Luego se realiza la puntura hasta la base del medio inclinado. Y se va extendiendo en la superficie del medio LIA. Luego se incuba con tapa floja a 37 °C por 24 horas. La descarboxilación de lisina se detecta en la base del agar mediante una reacción alcalina (color morado). La desaminación de lisina se detecta por el cambio de color a rojo en la superficie (Bergey & Holt, 2000).

5.7.2.3.4. Motilidad Indol y Sulfato (SIM):

Se tomará un inóculo del agar Mc Conkey para luego ser sembrado en medio SIM. Luego se inocula insertando una sola vez a 0.63 cm del fondo del tubo y se incubará a 37 °C por 24 horas a condiciones aerobias. La movilidad indica mediante crecimiento que se extiende desde la línea de inoculación. Se agrega el reactivo de Kovac para observar un color rosado sobre la superficie del medio SIM, significa la presencia de triptófano dando como resultado indol positivo. La presencia de sulfato es manifiesta con una

coloración negra del medio SIM (Bergey & Holt, 2000).

5.7.2.4. Levaduras

5.7.2.4.1. Tubo germinativo

Se emulsiona una porción de la colonia aislada de *Candida spp.* en 0.5 mL de suero humano. Luego se incuba a 35 °C durante 2 horas depositando una gota de la emulsión sobre un portaobjetos y un cubreobjetos. Las pruebas positivas se visualizaron en los tubos germinales que es característico de *C. albicans* (Mendoza, 2005).

5.7.3. Susceptibilidad antimicrobiana

5.7.3.1. Prueba de difusión por disco

Una vez que se han aislado colonias que ha sido identificado como uropatógenos, es necesario proceder de la siguiente manera para realizar la prueba de susceptibilidad. Se selecciona entre 3-5 colonias para preparar y estandarizar la suspensión del inóculo a 0.5 de McFarland (corresponde aproximadamente 1.5×10^8 UFC/mL). Además, los discos de antibiótico ya deben estar a temperatura del ambiente y también la placa de agar Mueller Hinton (MHA). Luego se agita la suspensión de la bacteria que debe estar a la escala de turbidez de McFarland. Luego se sumerge un hisopo de algodón estéril en la suspensión. Se remueve el exceso de líquido del hisopo presionándolo contra la pared del tubo. Se inocula el hisopo en la superficie de la placa MHA. Cubra toda la placa frotando de ida y vuelta de un borde a otro, rote la placa aproximadamente 60 ° y repetir el procedimiento unas tres veces.

Luego de dejar secar la placa coloque los discos con los agentes antimicrobiano. Se puede colocar hasta 5 disco en una placa de 100 mm. Presione cada disco firmemente para asegurar el contacto completo con la superficie de agar. Luego incubar la placa a 37 °C por 24 horas. Las interpretaciones de los halos de inhibición van de acuerdo a la identificación del uropatógenos establecido por *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2021).

5.7.4. Control de calidad

Para asegurar la calidad de los resultados, se consideraron todos los requerimientos necesarios en la preparación del agar sangre, Mc Conkey, citrato de Simmons, TSI, LIA, urea y SIM (Merck, Darmstadt, Germany). Asimismo, se validaron los métodos fenotípicos para la identificación de cepas *E. coli* ATCC 25922 y *S. aureus* ATCC 25923 y *C. albicans* ATCC 10231 (*American Type Culture Collection*).

5.8. Análisis de datos

Todos los datos fueron obtenidos a través de la base de datos establecido por el formato (**Anexo 01**). Se evaluaron la prevalencia de los uropatógenos. También se evaluaron la susceptibilidad de cada uropatógenos aislados. Todas las pruebas estadísticas fueron realizadas por el paquete estadístico STATA 15.

5.9. Aspecto ético

Las muestras de orina para realizar los urocultivos se obtuvieron de pacientes ambulatorio y hospitalario. Los procedimientos clínicos se realizaron en el laboratorio de Microbiología. Por lo tanto, no se solicitó

la autorización del paciente. Además, los datos se trataron en confidencialidad de acuerdo a las buenas prácticas clínicas.

VI. RESULTADOS

6.1. Prevalencia de uropatógenos y la susceptibilidad antimicrobiana.

En total fueron 1,276 muestras de orina para urocultivo en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas durante el año 2021. De los cuales se categorizaron de acuerdo a su procedencia (Ambulatorio u Hospitalizado), de acuerdo al tipo de mecanismo de resistencia fenotípica. *Tabla 1.*

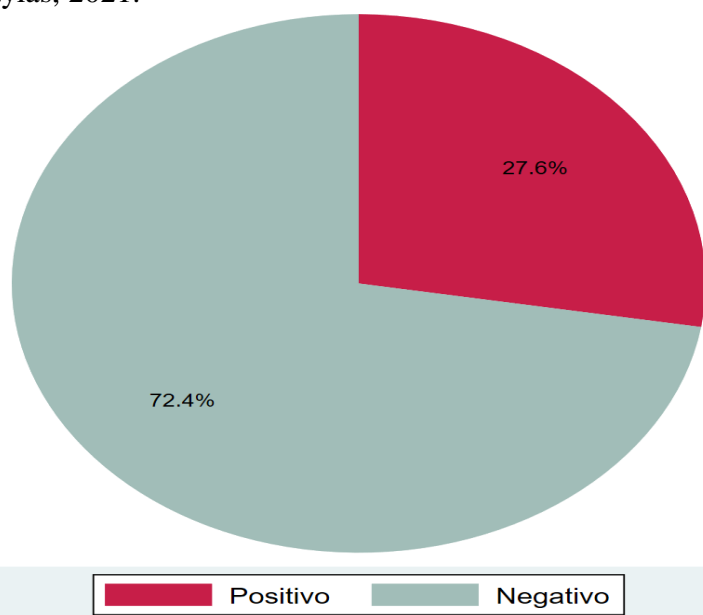
Tabla 1: Clasificación de los urocultivos de acuerdo a su procedencia y otros.

| Categoría | Resultados n(%) |
|---|------------------------|
| Procedencia | |
| Hospitalizados | 362 (28.4) |
| Ambulatorio | 914 (71.6) |
| Resistencia fenotípica | |
| Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) | 96 (35.0) |
| D-Test | 4 (6.0) |
| Urocultivos | |
| Positivos | 352 (27.6) |
| Negativos | 924 (72.4) |

Fuente: Elaboración propia

Además de total de urocultivo realizado (1,276), los urocultivos positivo y negativo fue 352 y 924 muestras de orina respectivamente. Por lo tanto, la prevalencia de uropatógenos fue 27.6 %. *Figura 1.*

Figura 1: Prevalencia de urocultivos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2021.



Fuente: Elaboración propia

De los urocultivos positivos 352 (27.6%), se hallaron uropatógenos como *Enterobacteriales*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Candida* y bacilo Gram negativo no fermentador como *Acinetobacter baumannii*. El más prevalente de los uropatógenos hallado fue *E. coli* con 66.5 %. **Tabla 2.**

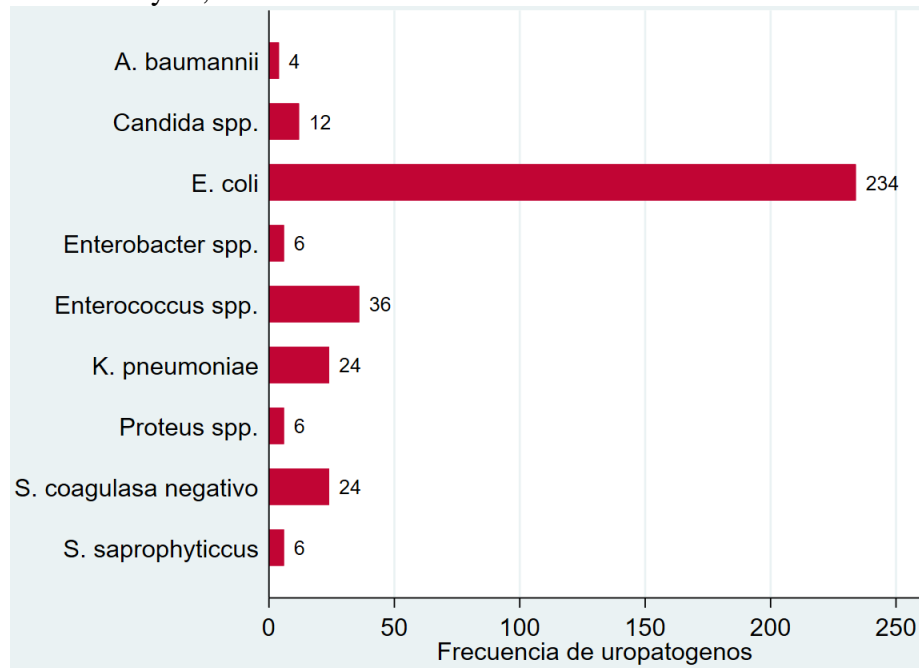
Tabla 2: Prevalencia de uropatógenos en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2021.

| Uropatógenos | Resultados n(%) |
|--|-----------------|
| <i>E. coli</i> | 234 (66.5) |
| <i>Enterococcus sp.</i> | 36 (10.2) |
| <i>K. pneumoniae</i> | 24 (6.8) |
| <i>Staphylococcus coagulasa negativa</i> | 24 (6.8) |
| <i>Candida sp.</i> | 12 (3.4) |
| <i>Enterobacter sp.</i> | 6 (1.7) |
| <i>Proteus sp.</i> | 6 (1.7) |
| <i>Staphylococcus saprophyticus</i> | 6 (1.7) |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | 4 (1.1) |

Fuente: Elaboración propia

En la **Figura 2**, se puede observar de acuerdo al número de aislamiento de uropatógenos, siendo *E. coli* y *Enterococcus* con mayor número de casos.

Figura 2: Numero de uropatógenos aislados en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2021.



Fuente: Elaboración propia

La susceptibilidad antimicrobiana de los uropatógenos aislado en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2021. Se puede observar en la **Tabla 3.**

Tabla 3: Susceptibilidad antimicrobiana de los uropatógenos aislados en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2021.

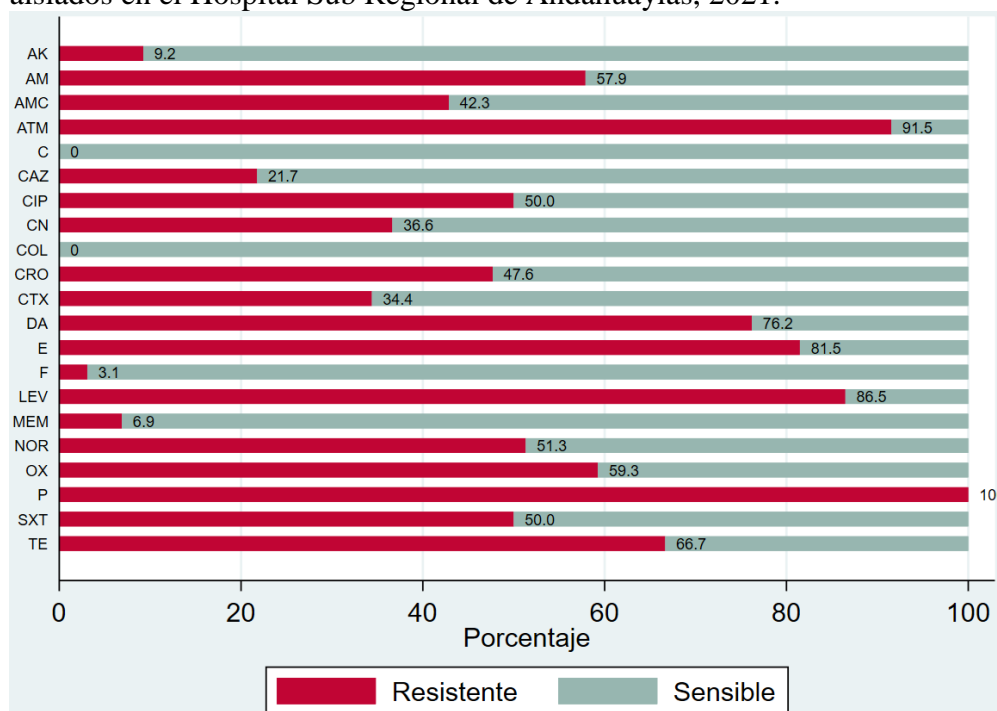
| Antimicrobiano | Resistente n(%) |
|-------------------------|------------------------|
| Amikacina | 22 (9.2) |
| Ampicilina | 22 (57.9) |
| Amoxicilina/clavulánico | 81 (42.3) |
| Aztreonam | 119 (91.5) |
| Cloranfenicol | 0 (0) |
| Ceftazidima | 27 (21.7) |
| Ciprofloxacino | 49 (50.0) |
| Gentamicina | 81 (36.6) |
| Colistin | 0 (0) |
| Ceftriazona | 103 (47.6) |
| Cefotaxima | 54 (34.4) |
| Clindamicina | 16 (76.2) |
| Eritromicina | 22 (81.5) |
| Nitrofurantoina | 5 (3.1) |
| Levofloxacino | 32 (86.5) |
| Meropenem | 16 (6.9) |
| Norfloxacino | 97 (51.3) |

| | |
|------------------|------------|
| Oxacilina | 16 (59.3) |
| Penicilina | 65 (100.0) |
| Sulfatrimetropim | 38 (50.0) |
| Tetraciclina | 22 (66.7) |

Fuente: Elaboración propia

En la **Figura 3**, se puede observar el porcentaje de la resistencia antimicrobiana de los antibióticos como los aminoglucósidos (amikacina, gentamicina), betalactámicos (ampicilina, penicilina), cefalosporinas (ceftazidima, Ceftriazona, Cefotaxima), Fluorquinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino, norfloxacino), carbapenem (meropenem) y otros. Siendo los de mayor resistencia antimicrobiana la penicilina (100 %), Aztreonam (91.5 %) y Levofloxacino (86.5 %).

Figura 3: Porcentaje de la resistencia antimicrobiana de los uropatógenos aislados en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2021.



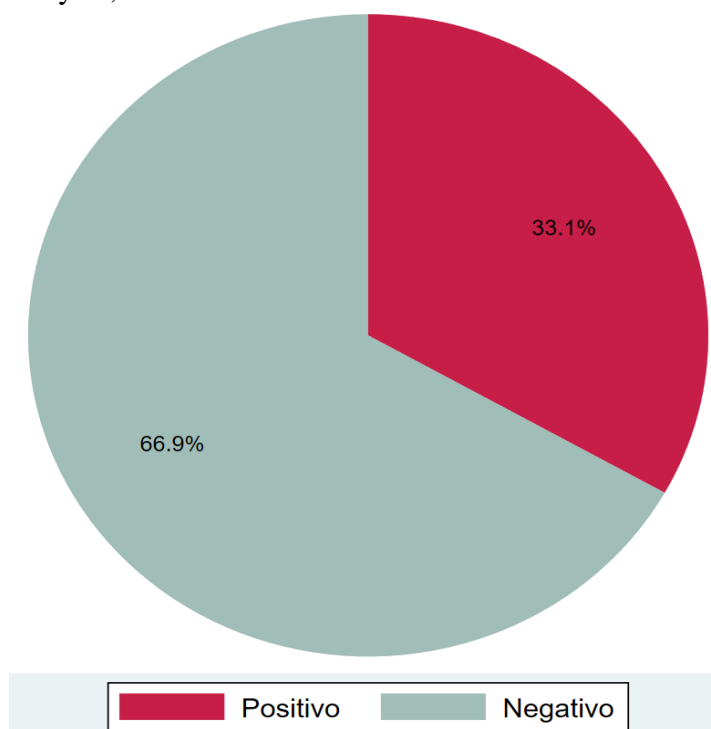
Dónde: **AK:** amikacina; **AM:** ampicilina; **AMC:** amoxicilina/clavulánico; **C:** cloranfenicol; **CAZ:** ceftazidima; **CIP:** ciprofloxacino; **CN:** gentamicina; **COL:** colistin; **CRO:** ceftriazona; **CTX:** cefotaxima; **DA:** clindamicina; **E:** eritromicina; **F:** nitrofurantoina; **LEV:** levofloxacino; **MEM:** meropenem; **NOR:** norfloxacino; **OX:** oxacilina; **P:** penicilina; **SXT:** sulfatrimetropim; **TE:** tetraciclina.

Fuente: Elaboración propia.

6.2. Prevalencia de uropatógenos en pacientes hospitalizados en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2021.

El total de urocultivos de pacientes hospitalizado fue 362 muestras de orina. De los cuales la prevalencia de urocultivos de los pacientes hospitalizado fue 120 (33.1 %). **Figura 4.**

Figura 4: Prevalencia de urocultivos hospitalizados en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2021.



Fuente: Elaboración propia.

De los urocultivos hospitalizado positivos 120 (33.1 %), se hallaron uropatógenos como *E. coli*, *Enterococcus*, *K. pneumoniae*, *S. coagulasa negativa*, *Candida*, *S. saprophyticus* y *A. baumannii*. El más prevalente de los uropatógenos hallado fue *E. coli* con 53 (44.2 %). **Tabla 4.**

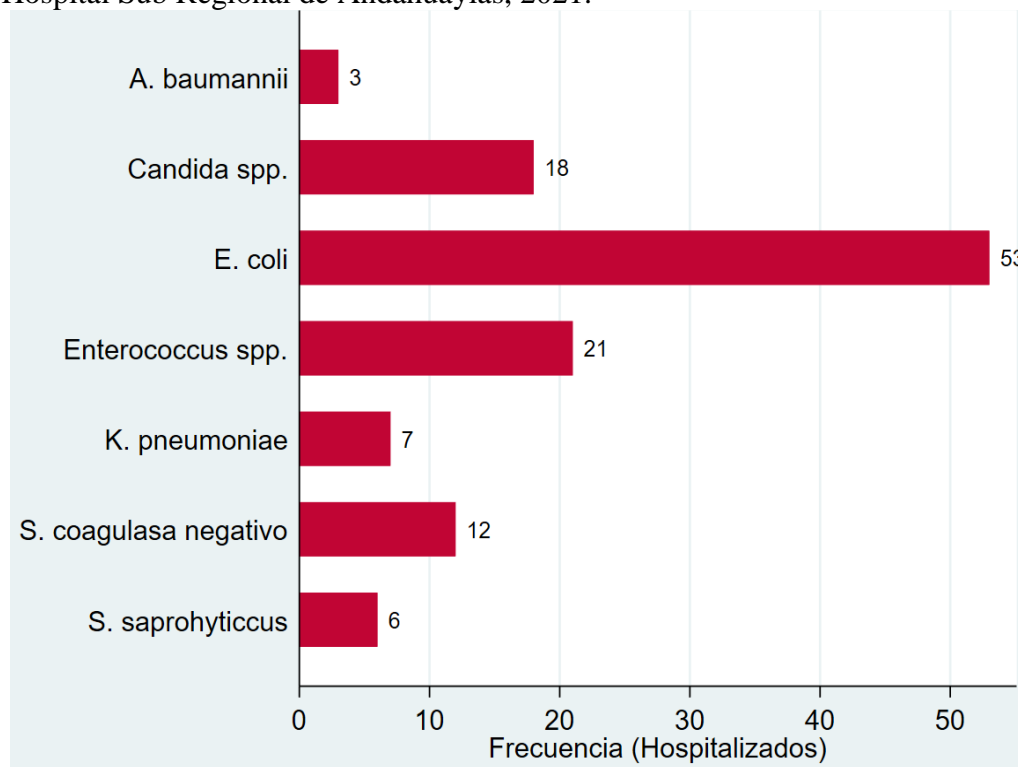
Tabla 4: Prevalencia de uropatógenos de pacientes hospitalizados en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2021.

| Uropatógenos | Resultados n(%) |
|--|-----------------|
| <i>E. coli</i> | 53 (44.2) |
| <i>Enterococcus sp.</i> | 21 (17.5) |
| <i>K. pneumoniae</i> | 7 (5.8) |
| <i>Staphylococcus coagulasa negativa</i> | 12 (10.0) |
| <i>Candida sp.</i> | 18 (15.0) |
| <i>Staphylococcus saprophyticus</i> | 6(5.0) |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | 3 (2.5) |

Fuente: Elaboración propia.

En la **Figura 5**, se puede observar de acuerdo al número de aislamiento de uropatógenos, siendo *E. coli* y *Enterococcus* fue 53 y 21 con mayor número de casos respectivamente.

Figura 5: Numero de uropatógenos aislados de pacientes hospitalizados en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2021.

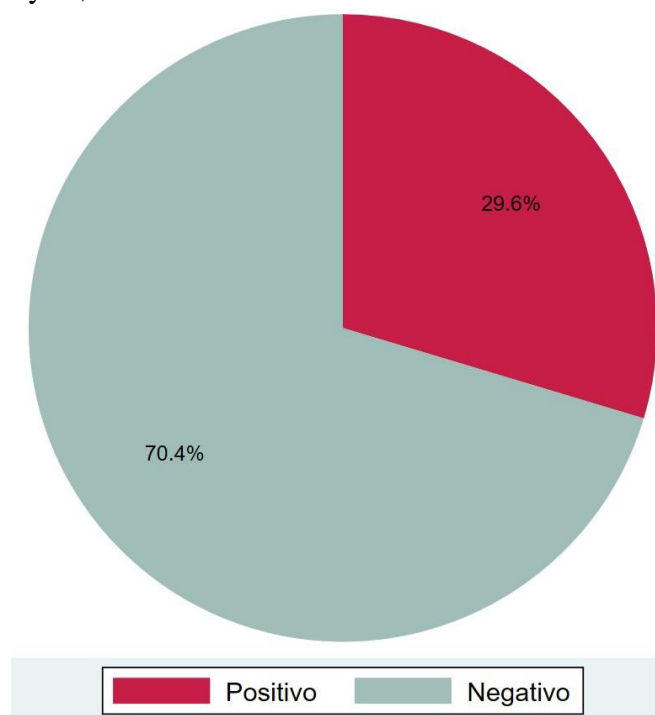


Fuente: Elaboración propia.

6.3. Prevalencia de uropatógenos en pacientes ambulatorio en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2021.

El total de urocultivos de pacientes ambulatorio fue 914 muestras de orina. De los cuales la prevalencia de urocultivos de los pacientes ambulatorio fue 271 (29.6 %). **Figura 6.**

Figura 6: Prevalencia de urocultivos ambulatorio en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2021.



Fuente: Elaboración propia.

De los urocultivos ambulatorio positivos 271 (29.6 %), se hallaron uropatógenos como *E. coli*, *Enterococcus*, *K. pneumoniae*, *S. coagulasa negativa*, *Candida*, *Enterobacter*, *P. vulgaris* y *A. baumannii*. El más prevalente de los uropatógenos hallado fue *E. coli* con 180 (66.4 %). **Tabla 6.**

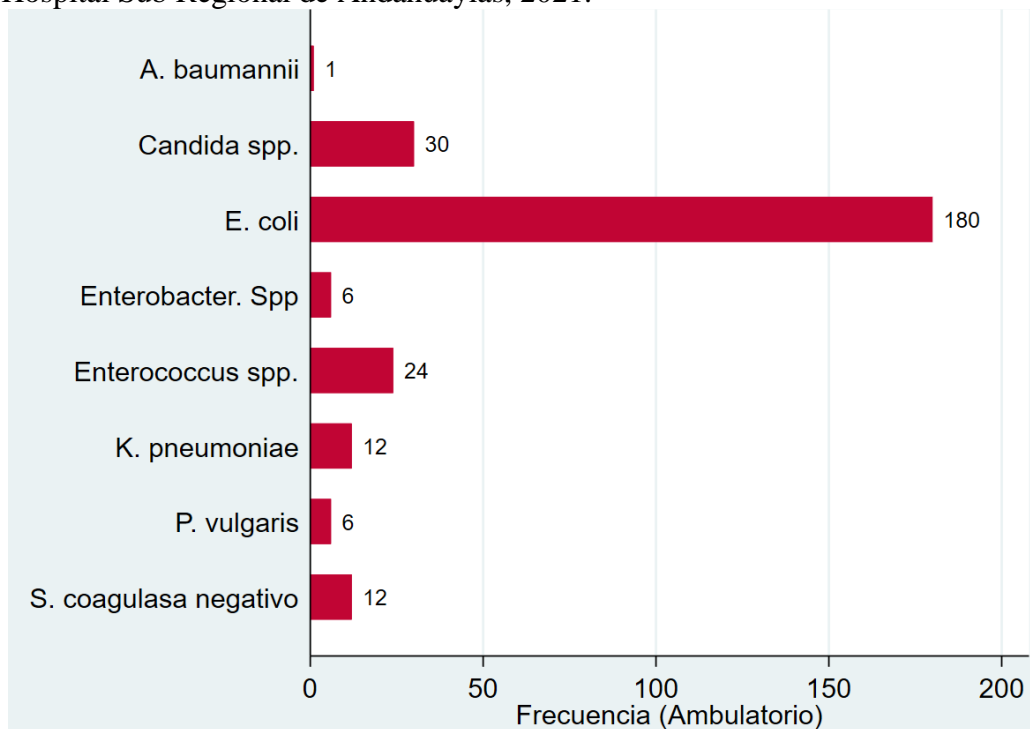
Tabla 6: Prevalencia de uropatógenos de pacientes ambulatorio en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2021.

| Uropatógenos | Resultados n(%) |
|--|-----------------|
| <i>E. coli</i> | 180 (66.4) |
| <i>Enterococcus sp.</i> | 24 (8.9) |
| <i>K. pneumoniae</i> | 12 (4.4) |
| <i>Staphylococcus coagulasa negativa</i> | 12 (4.4) |
| <i>Candida sp.</i> | 30 (11.1) |
| <i>Enterobacter sp</i> | 6 (2.2) |
| <i>P. vulgaris</i> | 6 (2.2) |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | 1 (0.4) |

Fuente: Elaboración propia.

En la **Figura 7**, se puede observar de acuerdo al número de aislamiento de uropatógenos, siendo *E. coli* y *Enterococcus* fue 180 y 24 con mayor número de casos respectivamente.

Figura 7: Numero de uropatógenos aislados de pacientes ambulatorio en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2021.

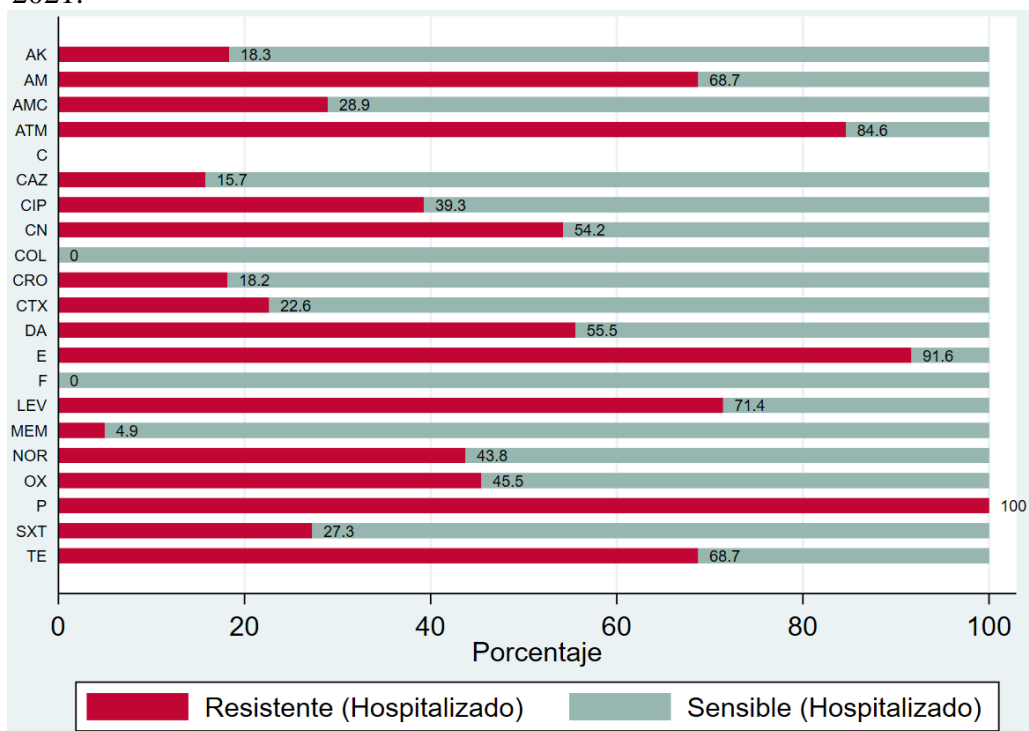


Fuente: Elaboración propia.

6.4. Susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos en pacientes hospitalizados y ambulatorio.

La susceptibilidad antimicrobiana de los uropatógenos aislados de pacientes hospitalizados en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2021. Las que tuvieron mayor resistencia antimicrobiana fueron a la penicilina (100 %), Eritromicina (91.6 %) y Aztreonam (84.6 %). **Figura 8.**

Figura 8: Porcentaje de la resistencia antimicrobiana de los uropatógenos aislados en paciente hospitalizados en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2021.



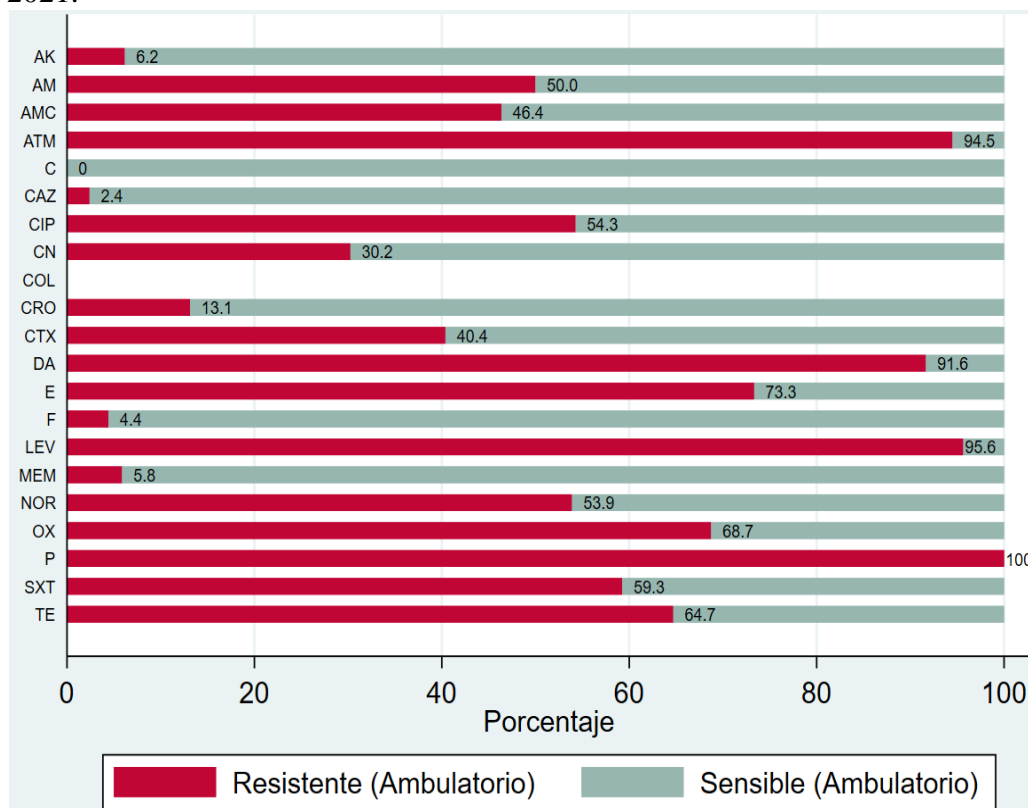
Dónde: **AK:** amikacina; **AM:** ampicilina; **AMC:** amoxicilina/clavulánico; **C:** cloranfenicol; **CAZ:** ceftazidima; **CIP:** ciprofloxacino; **CN:** gentamicina; **COL:** colistin; **CRO:** ceftriazona; **CTX:** cefotaxima; **DA:** clindamicina; **E:** eritromicina; **F:** nitrofurantoina; **LEV:** levofloxacino; **MEM:** meropenem; **NOR:** norfloxacino; **OX:** oxacilina; **P:** penicilina; **SXT:** sulfatrimetropim; **TE:** tetraciclina.

Fuente: Elaboración propia.

Ademas, la susceptibilidad antimicrobiana de los uropatógenos aislados de pacientes ambulatorio en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2021. Las

que tuvieron mayor resistencia antimicrobiana fueron a la penicilina (100 %), Levofloxacino (95.6 %) y Aztreonam (94.5 %). **Figura 9.**

Figura 9: Porcentaje de la resistencia antimicrobiana de los uropatógenos aislados en paciente ambulatorio en el Hospital Sub Regional de Andahuaylas, 2021.



Dónde: **AK:** amikacina; **AM:** ampicilina; **AMC:** amoxicilina/clavulánico; **C:** cloranfenicol; **CAZ:** ceftazidima; **CIP:** ciprofloxacino; **CN:** gentamicina; **COL:** colistin; **CRO:** ceftriazona; **CTX:** cefotaxima; **DA:** clindamicina; **E:** eritromicina; **F:** nitrofurantoina; **LEV:** levofloxacino; **MEM:** meropenem; **NOR:** norfloxacino; **OX:** oxacilina; **P:** penicilina; **SXT:** sulfatrimetropim; **TE:** tetraciclina.

Fuente: Elaboración propia.

VII. DISCUSIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) es la más frecuentes entre las infecciones bacterianas y la más prevalente son los *Enterobacterales* (Schenkel et al., 2014).

En nuestra investigación de un total de urocultivo (1,276), la prevalencia de uropatógenos fue 352 (27.6%). Además, los uropatógenos más prevalente fue 66.5 y 10.2 % para *E. coli* y *Enterococcus spp.* En la investigación realizada por Foxman B. la prevalencia en Estados unidos fue de 21.3 % (Foxman, 2014). Mientras en Colombia la prevalencia de urocultivo fue de 31% (Orrego, M. Henao, 2014) y una investigación dentro de un hospital del Perú fue también el 31 % (Ramírez, 2021). Los uropatógenos más frecuente fue *E. coli* 53% en la investigación realizada por Blanca Ramírez en el Perú (Ramírez, 2021). Mientras en otras investigación está representado en 70-80% (Schenkel et al., 2014). Por lo tanto, en todas las investigaciones incluyendo nuestra investigación coincide que *E. coli* es el uropatógeno más predominante. Con respecto a la susceptibilidad antimicrobiana en nuestra investigación fueron más resistente para penicilina (100%), Aztreonam (91.5%) y levofloxacino (86.5%). En la investigación realizada en Colombia fueron más resistente ampicilina (61%), ácido nadilíxico (48%) y ciprofloxacino (42%) (Orrego, M. Henao, 2014). En otra investigación realizada en el Perú fueron más resistente para ampicilina (91%), ciprofloxacino (65%) y levofloxacino (55%) (Ramírez, 2021).

La prevalencia de urocultivos hospitalizados fue 33.1% y el uropatógeno más frecuente fue *E. coli* (44.2%), *Enterococcus spp.* (17.5%), *Candida spp.* (15%), *Staphylococcus coagulasa negativo* (5%) en el estudio realizado por Gómez los uropatógenos más comunes fueron *E. coli* (62.6%) y en segundo lugar

Enterococcus spp.(12.3%) (Gómez Escobar et al., 2009). Podemos deducir que los dos uropatógenos mencionados son más prevalente en paciente hospitalizados.

La prevalencia de urocultivos en pacientes ambulatorio es de 29.6% menor de los pacientes hospitalizados en nuestra investigación. Con respecto a los uropatógenos siempre es predominante *E. coli*, aunque en los pacientes ambulatorio tiene mayor prevalencia (66.4%). También en segundo lugar esta *Enterococcus spp* (8.9%) coincide con los pacientes hospitalizados de nuestra investigación.

La susceptibilidad antimicrobiana de los patógenos aislados de pacientes hospitalizados fueron la más resistente penicilina (100%) eritromicina (91.6%), levofloxacino (71.4%), mientras que en nitrofurantoina y cloranfenicol no se han encontrado resistente. Mientras la susceptibilidad antimicrobiana de los patógenos aislados de pacientes ambulatorio fueron la más resistente penicilina (100%), levofloxacino (95.6%) y eritromicina (73.3%), mientras que la nitrofurantoina y cloranfenicol fue 4.4 y 0% respectivamente. Por lo tanto, ya sea en paciente hospitalizados o ambulatorio coincide que la penicilina es la más predominante en resistencia mientras cloranfenicol no se han encontrado resistencia en los uropatógenos aislados ya sea hospitalizado o ambulatorio.

VIII. CONCLUSIONES

- La prevalencia de uropatógenos fue *E. coli* (66.5%) seguido de *Enterococcus spp.* (10.2%), *K. pneumoniae* (6.8%), *Staphylococcus coagulasa negativa* (6.8%) *E. coli*, es el uropatógenos más frecuente durante el 2021.
- La susceptibilidad antimicrobiana con mayor resistencia fue penicilina (100%), Aztreonam (91.5%), levofloxacino (86.5%), eritromicina (81.5%), clindamicina (76. 2%) siendo la penicilina el antibiótico con mayor resistencia. Mientras en cloranfenicol no se encontraron resistencia en los uropatógenos de nuestra investigación.
- La prevalencia de uropatógenos aislados en paciente hospitalizados fue *E. coli* (44.2%) lo que evidencia a *E. coli* como patógeno frecuentes de infecciones urinarias con relación a directa con la contaminación intrahospitalaria.
- La prevalencia de uropatógenos aislados en paciente ambulatorio fue: *E. coli* (66.4%) y *Enterococcus sp.* (8.9%) se evidencia a *E. coli* causante principal de infecciones urinarias lo que demuestra que existe una contaminación habitual de bacterias del tracto intestinal con el tracto urinario.
- La susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos aislados en pacientes hospitalizados fue: resistente en penicilina (100%), eritromicina (91.6%), Aztreonam (84.6%) y levofloxacino (71.4%). Se demuestra que penicilina es el antibiótico con mayor resistencia. Mientras en los pacientes ambulatorio los antibióticos más resistentes fueron penicilina (100%), levofloxacino (95.6%), Aztreonam (94.5%), Mientras que en cloranfenicol no se encontró resistencia en los uropatógenos aislados ya sea paciente hospitalizados o ambulatorio, se evidencia el uso de la penicilina, eritromicina y Aztreonam como antibióticos de amplio espectro.

IX. RECOMENDACIONES

- Realizar estudios epidemiológicos en cada hospital para conocer que uropatógenos son más prevalentes y saber el patrón de susceptibilidad ya sea en paciente hospitalizados o ambulatorio.
- También es muy importante elaborar un mapa microbiológico en los pacientes hospitalizados con la finalidad de saber los patrones de resistencia en dicho nosocomio.
- Sería muy importante en los estudios a futuro saber en qué departamento o servicio del hospital son más prevalente los uropatógenos.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adamus-Białek, W., Baraniak, A., Wawszczak, M., Głuszek, S., Gad, B., Wróbel, K., Bator, P., Majchrzak, M., & Parniewski, P. (2018). The genetic background of antibiotic resistance among clinical uropathogenic *Escherichia coli* strains. *Molecular Biology Reports*, *45*(5), 1055–1065.
- Alrasheedy, M., Abousada, H. J., Abdulhaq, M. M., Alsayed, R. A., Alghamdi, K. A., Alghamdi, F. D., Muaibid, A. F. Al, Ajjaj, R. G., Almohammadi, S. S., Almohammadi, S. S., Alfitni, W. A., Homsy, A. M., Alshelawi, M. M., Alshamrani, H. A., Tashkandi, A. A., Mannan, S. M., & Alsamiri, S. A. (2021). Prevalence of urinary tract infection in children in the kingdom of Saudi Arabia. *Archivio Italiano Di Urologia, Andrologia : Organo Ufficiale [Di] Societa Italiana Di Ecografia Urologica e Nefrologica*, *93*(2), 206–210.
- Alviz-Amador, A., Gamero-Tafur, K., Caraballo-Marimon, R., & Gamero-Tafur, J. (2018). Prevalencia de infección del tracto urinario, uropatógenos y perfil de susceptibilidad en un hospital de Cartagena, Colombia. 2016. *Revista de La Facultad de Medicina*, *66*(3), 313–317.
- Andreu, A., Cacho, J., Coira, A., & Lepe, J. (2011). Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, *29*(1), 52–57.
- Asadi Karam, M. R., Habibi, M., & Bouzari, S. (2019). Urinary tract infection: Pathogenicity, antibiotic resistance and development of effective vaccines against Uropathogenic *Escherichia coli*. *Molecular Immunology*, *108*, 56–67.
- Aspevall, O., Hallander, H., Gant, V., & Kouri, T. (2001). European guidelines for

urinalysis: a collaborative document produced by European clinical microbiologists and clinical chemists under ECLM in collaboration with ESCMID. *Clinical Microbiology and Infection*, 7(4), 173–178.

Bergey, D. H. (David H., & Holt, J. G. (2000). *Bergey's manual of determinative bacteriology*. In J. G. Holt (Ed.), *Bergey's manual of determinative bacteriology*. (9th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.

Beyene, G., & Tsegaye, W. (2011). Bacterial uropathogens in urinary tract infection and antibiotic susceptibility pattern in jimma university specialized hospital, southwest ethiopia. *Ethiopian Journal of Health Sciences*, 21(2).

Bradford, P. A. (2001). Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clinical Microbiology Reviews*, 14(4), 933–951.

Bradford, P. A., Bratu, S., Urban, C., Visalli, M., Mariano, N., Landman, D., Rahal, J. J., Brooks, S., Cebular, S., & Quale, J. (2004). Emergence of carbapenem-resistant *Klebsiella* species possessing the class A carbapenem-hydrolyzing KPC-2 and inhibitor-resistant TEM-30 beta-lactamases in New York City. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 39(1), 55–60.

Bush, K. (1989). Classification of beta-lactamases: groups 1, 2a, 2b, and 2b'. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 33(3), 264–270.

Bush, K., & Jacoby, G. A. (2010). Updated functional classification of beta-lactamases. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 54(3), 969–976.

- Bush, K., Jacoby, G. A., & Medeiros, A. A. (1995). A functional classification scheme for beta-lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 39(6), 1211.
- Camayo Lette, R. (2018). Prevalencia de Enterobacterias Productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido en Urocultivos Realizados en el Hospital II Essalud Huancavelica [Universidad Peruana Los Andes].
- Cek, M., Tandoğdu, Z., Wagenlehner, F., Tenke, P., Naber, K., & Bjerklund-Johansen, T. E. (2014). Healthcare-associated urinary tract infections in hospitalized urological patients—a global perspective: results from the GPIU studies 2003–2010. *World Journal of Urology*, 32(6), 1587–1594.
- CLSI. (n.d.). *Clinical & Laboratory Standards Institute: CLSI Guidelines*. 2021. Retrieved February 26, 2022, from <https://clsi.org/>
- Çoban, B., Ülkü, N., Kaplan, H., Topal, B., Erdoğan, H., & Baskin, E. (2014). Five-year assessment of causative agents and antibiotic resistances in urinary tract infections. *Turk Pediatri Arsivi*, 49(2), 124–129.
- Cullen, I. M., Manecksha, R. P., McCullagh, E., Ahmad, S., O’Kelly, F., Flynn, R., McDermott, T. E. D., Murphy, P., Grainger, R., Fennell, J. P., & Thornhill, J. A. (2013). An 11-year analysis of the prevalent uropathogens and the changing pattern of *Escherichia coli* antibiotic resistance in 38,530 community urinary tract infections, Dublin 1999-2009. *Irish Journal of Medical Science*, 182(1), 81–89.
- Docquier, J. D., Calderone, V., De Luca, F., Benvenuti, M., Giuliani, F., Bellucci, L., Tafi, A., Nordmann, P., Botta, M., Rossolini, G. M., & Mangani, S. (2009). Crystal structure of the OXA-48 beta-lactamase reveals mechanistic diversity among class

D carbapenemases. *Chemistry & Biology*, 16(5), 540–547.

Drawz, S. M., & Bonomo, R. A. (2010). Three decades of beta-lactamase inhibitors. *Clinical Microbiology Reviews*, 23(1), 160–201.

Ernesto Ferreira, F., Ximena Olaya, S., Zuñiga, P., & Angulo, M. (2005). Infección urinaria durante el embarazo, perfil de resistencia bacteriana al tratamiento en el Hospital General de Neiva, Colombia. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 56(3), 239–243.

Falagas, M. E., Kotsantis, I. K., Vouloumanou, E. K., & Rafailidis, P. I. (2009). Antibiotics versus placebo in the treatment of women with uncomplicated cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of Infection*, 58(2), 91–102.

Flores-Mireles, A. L., Walker, J. N., Caparon, M., & Hultgren, S. J. (2015a). Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews Microbiology* 2015 13:5, 13(5), 269–284.

Flores-Mireles, A. L., Walker, J. N., Caparon, M., & Hultgren, S. J. (2015b). Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews. Microbiology*, 13(5), 269–284.

Foxman, B. (2002). Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *The American Journal of Medicine*, 113 Suppl 1A(1 SUPPL. 1), 5–13.

Foxman, B. (2014). Urinary Tract Infection Syndromes: Occurrence, Recurrence, Bacteriology, Risk Factors, and Disease Burden. *Infectious Disease Clinics of North*

America, 28(1), 1–13.

Gauthier, L., Dortet, L., Jousset, A. B., Mihaila, L., Golse, N., Naas, T., & Bonnin, R. A. (2019). Molecular characterization of plasmid-encoded Tripoli MBL 1 (TMB-1) in *Enterobacteriaceae*. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 74(1), 42–47.

Gómez Escobar, C. P., Plata Salazar, M., Sejnaui, J. E., Rico, C. L., & Vanegas, B. S. (2009). Resistencia de la E.coli en urocultivos de pacientes con sospecha de infección urinaria intr y extra-hospitalaria en la Fundación Santa Fe de Bogotá. *Urología Colombiana*, 18(1), 8.

Grandez-Urbina, J. A., Pichardo-Rodriguez, R., Corrales-Acosta, E., Olortegui, R., Valencia, C., Pascual, L., Ruiz, J. M. V.-, & Vásquez-Quiroz, E. (2018). Situación del mapeo microbiológico de urocultivos en un Hospital de Referencia de Perú 2013-2015. *Revista de La Facultad de Medicina Humana*, 18(1).

Gupta, K., Hooton, T. M., Naber, K. G., Wullt, B., Colgan, R., Miller, L. G., Moran, G. J., Nicolle, L. E., Raz, R., Schaeffer, A. J., & Soper, D. E. (2011). International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 52(5).

Hansen, G. T. (2021). Continuous Evolution: Perspective on the Epidemiology of Carbapenemase Resistance Among Enterobacterales and Other Gram-Negative Bacteria. *Infectious Diseases and Therapy*, 10(1), 75–92.

Instituto Nacional de Salud-MINSA. (2005). *Manual de procedimiento bacteriológico en*

infecciones intrahospitalarias.

Jia, L., Zhao, J., Yang, C., Liang, Y., Long, P., Liu, X., Qiu, S., Wang, L., Xie, J., Li, H., Liu, H., Guo, W., Wang, S., Li, P., Zhu, B., Hao, R., Ma, H., Jiang, Y., & Song, H. (2019). Severe Pneumonia Caused by Coinfection With Influenza Virus Followed by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Induces Higher Mortality in Mice. *Frontiers in Immunology*, 9(JAN).

Jiménez-Guerra, G., Borrego-Jiménez, J., Gutiérrez-Soto, B., Expósito-Ruiz, M., Navarro-Marí, J. M., & Gutiérrez-Fernández, J. (2020). Susceptibility evolution to antibiotics of *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Klebsiella aerogenes* and *Citrobacter freundii* involved in urinary tract infections: an 11-year epidemiological surveillance study. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 38(4), 166–169.

Kazmierczak, K. M., Tsuji, M., Wise, M. G., Hackel, M., Yamano, Y., Echols, R., & Sahm, D. F. (2019). In vitro activity of cefiderocol, a siderophore cephalosporin, against a recent collection of clinically relevant carbapenem-non-susceptible Gram-negative bacilli, including serine carbapenemase- and metallo- β -lactamase-producing isolates (SIDERO-WT-2014 Study). *International Journal of Antimicrobial Agents*, 53(2), 177–184.

Kot, B., Wierzchowska, K., Piechota, M., & Gruzewska, A. (2020). Antimicrobial Resistance Patterns in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* from Patients Hospitalized during 2015-2017 in Hospitals in Poland. *Medical Principles and Practice : International Journal of the Kuwait University, Health Science Centre*, 29(1), 61–68.

- Lahiri, S. D., Bradford, P. A., Nichols, W. W., & Alm, R. A. (2016). Structural and sequence analysis of class A β -lactamases with respect to avibactam inhibition: impact of Ω -loop variations. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *71*(10), 2848–2855.
- Lee, K. A., Moon, S. H., Lee, J. Y., Kim, K. T., Park, Y. S., & Paik, H. D. (2013). Antibacterial activity of a novel flavonoid, 7-O-butyl naringenin, against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Food Science and Biotechnology* *2013 22:6*, *22*(6), 1725–1728.
- Lin, L., Mao, X., Sun, Y., & Cui, H. (2018). Antibacterial mechanism of artemisinin / beta-cyclodextrins against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Microbial Pathogenesis*, *118*, 66–73.
- Mann, R., Mediati, D. G., Duggin, I. G., Harry, E. J., & Bottomley, A. L. (2017). Metabolic adaptations of Uropathogenic E. coli in the urinary tract. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *7*(JUN), 270728.
- Martinez, E., Osorio, J., Delgado, J., Esparza, G. E., Motoa, G., Blanco, V. M., Hernandez, C. A., Agudelo, A., Aluma, L. J., Betancurt, C. A., Ospina, W., Camargo, J. C., Canaval, H., Castañeda, C., Correa, A., De, E., Cadena, L., Gomez, A., Gomez, J., ... Villegase, M. V. (2014). Infecciones del tracto urinario bajo en adultos y embarazadas: consenso para el manejo empírico. *Infectio*, *17*(3), 122–135.
- McLellan, L. K., & Hunstad, D. A. (2016). Urinary Tract Infection: Pathogenesis and Outlook. *Trends in Molecular Medicine*, *22*(11), 946–957.
- McLellan, L. K., Hunstad, D. A., & Iman, T. (2021, November 1). *Bacterial Urinary Tract Infections* -. MSD Manual Profesional Version; Trends Mol Med.

- Mendoza, M. (2005). Importancia de la identificación de levaduras. *Revista de La Sociedad Venezolana de Microbiología*, 25(1), 5.
- MINSA. (2017). *Boletín epidemiológico del Perú* (Vols. 26-SE 13).
- Moriano Garcia, J. A. (2020). *Prevalencia de la sensibilidad antibiotica de Escherichia coli en infecciones del tracto urinario en pacientes adultos*. Universidad Nacional Federico Villareal.
- Orrego, M. Henao, C. (2014). uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana
Prevalence of urinary infection , uropathogens and antimicrobial susceptibility profile. *Acta Medica Colombiana*, 39(4), 352–358.
- Poirel, L., Héritier, C., Tolün, V., & Nordmann, P. (2004). Emergence of oxacillinase-mediated resistance to imipenem in *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 48(1), 15–22.
- Rabinovitch, A. (2009). *Urinalysis : approved guideline* (3rd ed.). Clinical and Laboratory Standards Institute.
- Ramírez, B. (2021). Prevalencia y resistencia antibiótica de uropatógenos en mujeres atendidas en el Hospital III Iquitos EsSalud de enero a marzo 2020. Universidad Científica del Perú.
- Schenkel, D. F., Dallé, J., & Antonello, V. S. (2014). Prevalência de uropatógenos e sensibilidade antimicrobiana em uroculturas de gestantes do Sul do Brasil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*, 36(3), 102–106.
- Scudiero, O., Brancaccio, M., Mennitti, C., Laneri, S., Lombardo, B., De Biasi, M. G., De Gregorio, E., Pagliuca, C., Colicchio, R., Salvatore, P., & Pero, R. (2020).

Human Defensins: A Novel Approach in the Fight against Skin Colonizing Staphylococcus aureus. *Antibiotics*, 9(4).

Simmering, J. E., Tang, F., Cavanaugh, J. E., Polgreen, L. A., & Polgreen, P. M. (2017). The Increase in Hospitalizations for Urinary Tract Infections and the Associated Costs in the United States, 1998-2011. *Open Forum Infectious Diseases*, 4(1).

Stefaniuk, E., Suchocka, U., Bosacka, K., & Hryniewicz, W. (2016). Etiology and antibiotic susceptibility of bacterial pathogens responsible for community-acquired urinary tract infections in Poland. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases: Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology*, 35(8), 1363–1369.

Vasudevan, R. (2014). Urinary tract infection: An overview of the infection and the associated risk factors. *Journal of Microbiology & Experimentation*, Volume 1(Issue 2).



GOBIERNO REGIONAL DE APURÍMAC
HOSPITAL SUB REGIONAL DE ANDAHUAYLAS
DIRECCIÓN EJECUTIVA

"Decenio de la Igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"
"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"



AUTORIZACIÓN

El jefe de la Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación del Hospital Sub Regional de Andahuaylas, autoriza la **recolección de datos**, aplicación de los instrumentos y la publicación de los resultados de la investigación a:

ADITA ROLDAN CARRASCO

Estudiante de la FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS de la carrera profesional de BIOLOGÍA de la UNIVERSIDAD RICARDO PALMA, con el Tema de Investigación: "PREVALENCIA Y SUCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE UROPATÓGENOS AISLADOS EN PACIENTES DEL HOSPITAL DEL HOSPITAL SUB REGIONAL DE ANDAHUAYLAS DURANTE 2021".

Se expide la presente autorización que contribuya a la elaboración del presente trabajo de investigación.

Las personas autorizadas para la recolección de datos y aplicación del instrumento deberán usar los equipos de protección personal adecuados (mandil descartable, gorra descartable, mascarilla simple) y su respectiva identificación.

Andahuaylas, 09 de Junio del 2023

Atentamente.

GOBIERNO REGIONAL APURÍMAC
HOSPITAL SUB REGIONAL ANDAHUAYLAS

Ma. Crispín Barrial Lujan
CEP 63906 RNE 200537
Jefe de la Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación



