



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS

ESCUELA DE BIOANÁLISIS

CÁTEDRA DEL COMPONENTE DE INVESTIGACIÓN



**PERFILES DE SUSCEPTIBILIDAD DE *Escherichia coli* y *Enterobacter*
PRODUCTORAS DE INFECCIONES EN LA COMUNIDAD AISLADAS EN UN
LABORATORIO MICROBIOLÓGICO DE LA CIUDAD DE MERIDA VENEZUELA
EN UN PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO DE 2017 Y MAYO DE 2021**

Autores:

Betzabeth Thayin Guillen Armijo

C.I 20.432.925

Eva Iralic Quiñonez Ruiz

C.I. 19.592.814

Tutora: MSc. Maria Evelyn Alviárez

Mérida, Junio 2021



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS

ESCUELA DE BIOANÁLISIS

CÁTEDRA DEL COMPONENTE DE INVESTIGACIÓN

PERFILES DE SUSCEPTIBILIDAD DE *Escherichia Coli* y *Enterobacter*

PRODUCTORAS DE INFECCIONES EN LA COMUNIDAD AISLADAS EN UN

LABORATORIO MICROBIOLÓGICO DE LA CIUDAD DE MERIDA VENEZUELA

EN UN PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO DE 2017 Y MAYO DE 2021

Trabajo presentado como requisito para optar al grado de Licenciadas en Bioanálisis

www.bdigital.ula.ve

Autores:

Betzabeth Thayin Guillen Armijo

C.I : 20.432.925

Eva Iralic Quiñonez Ruiz

C.I. 19.592.814

Tutora: MSc. María Evelyn Alviárez

Mérida, Junio 2021

DEDICATORIA

A Dios Todopoderoso por ser nuestro guía, fortaleza y ayuda incondicional, todo esto fue posible gracias a Él. Aún en los momentos de debilidad fue su mano sosteniéndonos para no decaer.
(Isaías 41:10)

A nuestras Madres, por ser el motivo que nos impulsa a seguir adelante cada día, éste logro también es para ustedes por ser nuestro ejemplo de superación, sin su apoyo quizá éste sueño no se hubiese materializado.

A nuestros Padres, por habernos enseñado que con esfuerzo trabajo y constancia todo se logra, gracias por cada consejo, cada enseñanza, siempre estaremos agradecidas con Dios por todo lo que aprendemos de ustedes.

A nuestros hermanos, por ser un ejemplo a seguir para ellos, gracias por sus palabras de aliento.

A nuestros esposos, por ser nuestro respaldo y gran apoyo, por cada palabra de aliento, gracias por cada día confiar y creer en nosotras.

A nuestros hijos, por ser nuestros más grandes motores para seguir adelante, son la razón por la que nos superamos todos los días, son nuestra más grande motivación.

AGRADECIMIENTOS

Gracias a la Ilustre Universidad de los Andes por ser la casa que nos acogió durante éste largo camino de preparación, siempre estaremos agradecidas, y podemos estar seguras que vendrán tiempos mejores.

Gracias a la Prof. María Evelyn Alviárez por su ayuda, dedicación y paciencia para llevar a cabo dicho proyecto, siempre estaremos agradecidas con Dios por haberla colocado en nuestro camino, miles de bendiciones.

Gracias al personal docente de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis por su respaldo a través de los conocimientos impartidos.

Gracias a todas las personas que fueron parte fundamental para poder alcanzar este logro.

www.bdigital.ula.ve

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
ÍNDICE DE FIGURAS	V
ÍNDICE DE GRÁFICAS	VI
ÍNDICE DE TABLAS	VII
RESUMEN	IX
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I. EL PROBLEMA	3
Planteamiento del Problema	3
Objetivos de la Investigación	6
• Objetivo General	6
• Objetivos Específicos	6
Justificación de la investigación	7
Alcances de la investigación	8
Limitaciones de la Investigación	9
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	11
Antecedentes de Investigaciones Previas	11

Antecedentes Históricos	14
Bases Teóricas	16
Teoría Infecciosa de la Enfermedad	16
Definición operacional de terminos	17
Familia <i>Enterobacteriaceae</i>	17
Características generales de las Enterobacterias	18
Género <i>Escherichia</i>	19
• Agente Infeccioso	19
• Epidemiología	20
• Reservorio	20
• Periodo de Incubación	21
• Periodo de transmisibilidad	21
• Clasificación Serológica	22
• Clasificación por Patotipos	22
• Patogenia	24
• Virulencia	24
Infección del Tracto Urinario producida por <i>Escherichia coli</i>	24
Infección del Tracto Respiratorio por <i>Escherichia coli</i>	26

Género <i>Enterobacter</i>	26
• Epidemiología, transmisión y significado clínico	28
• Aspectos patogénicos	29
• Sensibilidad a los antibióticos	29
Infección de tracto urinario producida por <i>Enterobacter</i>	30
Infección del Tracto Respiratorio producida por <i>Enterobacter</i>	31
Epidemiología de la Infección del tracto urinario	32
Diagnóstico de la infección de tracto urinario	32
Diagnóstico de la infección del tracto respiratorio superior	33
Infección de piel y tejidos blandos	33
Diagnóstico de infección de piel y tejidos blandos	34
CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO	36
Enfoque de la investigación	36
Tipo de Investigación	36
Diseño de la investigación	37
Población y Muestra	37
Criterios de inclusión	38

Criterios de exclusión	38
Sistemas de variables	38
Instrumentos de recolección de datos	39
Procedimiento o Metodología	39
Control de calidad	45
Análisis de los datos	45
Sistema Estadístico	45
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	47
Resultados	47
Discusión	63
CAPITULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	67
Conclusiones	67
Recomendaciones	69
BIBLIOHEMEROGRAFÍA	70
ANEXOS	76
Anexo 1: Planilla para determinar la presencia de <i>Escherichia coli</i> y <i>Enterobacter</i> en muestras provenientes del tracto respiratorio superior, orina y piel en pacientes de la comunidad.	76

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág
Figura N° 1. Procedimiento para el cultivo para exudado nasal.	41
Figura N° 2. Procedimiento para el cultivo para exudado faringeo.	41
Figura N° 3. Procedimiento para el cultivo de orina.	42
Figura N° 4. Procedimiento para el cultivo de piel y tejidos bandos.	42
Figura N° 5. Procedimiento para el cultivo de secreciones vaginales.	43

www.bdigital.ula.ve

ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Pág
Gráfico 1. Representación porcentual de 17 cepas de <i>Eschericia coli</i>	49

www.bdigital.ula.ve

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Muestras analizadas en el Laboratorio de Microbiología de la Ciudad de Mérida-Venezuela	48
Tabla 2. Representación porcentual de 17 cepas de <i>Escherichia coli</i> .	49
Tabla 3. Perfiles de sensibilidad de las cepas de <i>E. coli</i> aisladas en orina y secreción de heridas.	51
Tabla 4. Porcentaje de susceptibilidad por origen de las muestras. 10 cepas aisladas en orina de un total de 17 muestras de <i>E. coli</i>	53
Tabla 5. Porcentaje de sensibilidad por origen de las muestras. 7 muestras aisladas de Secreción de herida de un total de 17 muestras de <i>E. coli</i>	54
Tabla 6. Origen de las muestras de las 22 cepas de <i>Enterobacter</i>	55
Tabla 7. Especies de <i>Enterobacter</i> aisladas de diferentes muestras en pacientes que asisten a un laboratorio de Microbiología.	56

Tabla 8. Perfiles de susceptibilidad de <i>Enterobacter</i> aisladas de diferentes muestras.	57
Tabla 9. Porcentaje de susceptibilidad de cepas de <i>Enterobacter</i> en secreción de herida.	58
Tabla 10. Porcentaje de susceptibilidad de cepas de <i>Enterobacter</i> en exudado faríngeo	59
Tabla 11. Porcentaje de susceptibilidad de cepas de <i>Enterobacter</i> en piel	60
Tabla 12. Porcentaje de susceptibilidad de cepas de <i>Enterobacter</i> en orina	61
Tabla 13. Porcentaje de susceptibilidad de cepas de <i>Enterobacter</i> en secreción vaginal.	63

PERFILES DE SUSCEPTIBILIDAD DE *Escherichia coli* y *Enterobacter* PRODUCTORAS DE INFECCIONES EN LA COMUNIDAD AISLADAS EN UN LABORATORIO MICROBIOLÓGICO DE LA CIUDAD DE MERIDA VENEZUELA EN UN PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO DE 2017 Y MAYO DE 2021.

Autores: Guillen, Bethzabeth, Quiñonez Eva y Alviárez María.

RESUMEN

Las infecciones comunitarias representan un grave problema de salud pública, con una tasa de mortalidad y morbilidad elevada, por lo tanto, un gran número de ellas son causadas por bacterias que forman parte la microbiota habitual, dentro de estas las especies de la familia *Enterobacteriaceae* específicamente *Escherichia coli* y *Enterobacter*. Representan una amenaza para los pacientes de la comunidad. En esta investigación se propuso como objetivo principal evaluar los perfiles de susceptibilidad de *Escherichia coli* y *Enterobacter*. Productoras de infección en la comunidad. En el estudio se incluyeron 66 pacientes con diferentes patologías, de los cuales en 39 se aislaron enterobacterias, específicamente especies de *E.coli* y *Enterobacter*, provenientes de diferentes muestras, de pacientes que asistieron para realizarse cultivo microbiológico y antibiograma. De los 39 aislados de enterobacterias, 17 cepas eran pertenecientes a *E.coli*, y 22 pertenecían al género *Enterobacter*. Al respecto *Escherichia coli* representó el 43,58%, de las cepas aisladas en las diferentes muestras con un predominio en muestras de secreciones de heridas, sin embargo, las bacterias del genero *Enterobacter* representaron un 56,41% de prevalencia, aisladas a partir de secreciones de heridas y piel. En cuanto a los perfiles de susceptibilidad en cepas de *E. coli*, el más predominante estuvo representado por la sensibilidad a los inhibidores de beta lactamasas, cefalosporinas de tercera y cuarta generación, monobactamicos, carbapenemos, aminoglucocidos y quinolonas. En cepas de *Enterobacter*, aisladas de secreciones de herida y piel el perfil de susceptibilidad con mayor porcentaje estuvo representado por la susceptibilidad a las cefalosporinas de tercera y cuarta generación, monobactamicos y carbapenemos, seguidos de la susceptibilidad a aminoglucócidos y quinolonas.

Palabras clave: Infección comunitaria, enterobacterias, susceptibilidad antimicrobiana.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones comunitarias representan un problema importante de salud pública, ya que aumentan de forma significativa las tasas de morbilidad en la sociedad, dicho problema se ve agravado por la resistencia bacteriana y son causadas por múltiples bacterias. (Bush, 2020).

Las enterobacterias son un grupo grande y heterogéneo de bacterias gram negativas, las cuales se caracterizan por su capacidad de producir infecciones en pacientes inmunocompetentes e inmunosuprimidos tanto de la comunidad como en el ambiente intrahospitalario. Son habitualmente microorganismos que colonizan las diferentes mucosas, en especial las del tracto gastrointestinal y urinario, ocasionando por tanto las infecciones a partir de estas localizaciones. (Lopardo H, Predari S. y Vay C. 2015).

Estas tienen la capacidad de generar distintos mecanismos de resistencia ante los antibióticos, entre una de ellas las Betalactamas de amplio espectro las cuales se originan por un mecanismo de carácter enzimático, el cual le confiere al microorganismo la capacidad de hidrolizar penicilinas, cefalosporinas de amplio espectro y monobactámicos, por lo cual el tratamiento para este tipo de microorganismos se ve altamente comprometido, ya que esto obliga al uso de carbapenémicos y antibióticos de rescate. (Madigan y col. 2020).

Las infecciones comunitarias son causadas habitualmente por enterobacterias, principalmente *Escherichia coli*, esta bacteria gram-negativa habita normalmente en el tracto gastrointestinal sin causar enfermedad, pero puede convertirse en uno de los principales causantes de diarreas acuosas. Este microorganismo es productor de una enzima resistente al grupo de los β -lactámicos, que es el fármaco utilizado con mayor frecuencia en las terapias anti-infecciosa por su menor nivel de toxicidad y efectos secundarios. (Macfaddin, 2003).

En el mundo *Escherichia coli* es la enterobacteria que produce más carga de enfermedad en los seres humanos. *E. coli* causa enfermedades comunes (y frecuentes) a nivel comunitario como la infección del tracto urinario y la diarrea aguda. (Madigan y col. 2020)

Las infecciones por especies de, *Enterobacter*, a menudo son intrahospitalarias, y se producen principalmente en pacientes con alteraciones de las defensas orgánicas. Estas bacterias pueden causar una amplia variedad de infecciones, entre ellas, pueden causar otitis media, celulitis y sepsis neonatal. (Procop y col. 2017)

Las infecciones adquiridas en la comunidad, incluyen infecciones urinarias, de la piel y tejidos blandos y de heridas, especialmente traumáticas. (Burillo A, Moreno A y Salas, C. 2006).

Este informe final ha sido sistematizado en 5 capítulos. El capítulo I denominado El Problema, hace referencia al Planteamiento del Problema, Justificación de la Investigación, Objetivos, Alcances y las Limitaciones. El capítulo II, en él se refiere el Marco Teórico a través de los elementos nucleares respectivos: Trabajos Previos, Antecedentes Históricos, Bases Teóricas, Operacionalización del evento de estudio. El capítulo III, presenta el Marco Metodológico con el correspondiente Tipo de Investigación, Diseño de la Investigación, Población y Muestra, Sistema de Variables, Instrumento de Recolección de Datos, Procedimientos de la Investigación y el Diseño de Análisis. El capítulo IV, denominado Resultados y Discusión. El capítulo V, denominado Conclusiones y Recomendaciones. Por último, la Bibliohemerografía y los anexos.

A través de esta investigación se confirmará la susceptibilidad de *Escherichia coli* y *Enterobacter*. En diferentes muestras recolectadas en un Laboratorio de Microbiología de la ciudad de Mérida entre Enero 2017- Mayo 2021.

CAPITULO I

EL PROBLEMA

Planteamiento del Problema

Las infecciones comunitarias y hospitalarias, comúnmente, son causadas por bacterias gram negativas, dentro de éstas, las especies de la familia *Enterobacteriaceae* representan una amenaza para los pacientes de la comunidad, ya que si estas no son controladas pueden aumentar la propagación de infecciones farmacorresistente, especialmente durante brotes de enfermedades. (Bush, 2020)

Se pueden transmitir infecciones farmacorresistentes desde los hospitales a las viviendas y diversos establecimientos colectivos. Los pacientes portadores de microorganismos resistentes actúan como fuente de infección en entornos colectivos y comunitarios. (Bush, 2020)

Las enterobacterias son bacterias gram negativas del orden Enterobacterales que contienen más de 40 géneros y más de 100 especies que pueden tener morfología de bacilos. Los miembros de este grupo forman parte de la microbiota del intestino (llamados coliformes) y de otros órganos del ser humano y de otras especies animales. (Koneman, 2008).

La presencia de enterobacterias dentro del organismo es normal, pero puede determinar la aparición de infecciones, cuya gravedad depende principalmente de la capacidad patológica o de la virulencia de la especie en cuestión y de las características del hospedador, introducidas por los alimentos, provocan problemas intestinales al adherirse y atravesar la barrera de la mucosa gastrointestinal, manifestada por diarreas y deshidratación. (Bush, 2020).

La especie *Escherichia coli* juega una función importante en el control de otras especies intestinales, constituyendo cerca del 80 por ciento de la microbiota aeróbica intestinal . Otras especies de enterobacterias con una presencia numerosa intestinal son *Proteus* y *Klebsiella*, mientras que otras especies, como *Citrobacter*, *Hafnia*, *Providencia* y *Enterobacter* están presentes de manera irregular. (Koneman, 2008).

La infección más común causada por *E. coli* es la urinaria, que por lo general es una infección ascendente (desde el periné, a través de la uretra). *E. coli* también puede causar prostatitis y enfermedad inflamatoria pélvica (EIP), otras cepas son capaces de causar infecciones extraintestinales si las barreras anatómicas normales del intestino están interrumpidas (por ejemplo; por isquemia, enfermedad intestinal inflamatoria o traumatismos), en cuyo caso los microorganismos pueden diseminarse a estructuras adyacentes o invadir el torrente sanguíneo. También se producen infecciones hepatobiliares, peritoneales, cutáneas y pulmonares. La bacteriemia por *E. coli* puede producirse también sin una puerta de entrada evidente. (Madigan y col. 2020).

Las infecciones por la especie *Enterobacter*, a menudo son intrahospitalarias, y se producen principalmente en pacientes con alteraciones de las defensas orgánicas. Por lo general, el género *Enterobacter*, causan infecciones variadas, entre ellas, bacteriemias, infecciones de las heridas quirúrgicas, infecciones de los catéteres vasculares e infecciones respiratorias o urinarias que se manifiestan en forma de neumonía, cistitis o pielonefritis, y que pueden progresar a abscesos pulmonares, empiema, bacteriemia y sepsis. (Procop y col. 2017)

El modelo teórico que respaldó esta investigación fue el relacionado con la teoría infecciosa de la enfermedad, postulado unicausal propuesto por Koch. El fundamento es la

correlación entre la especificidad del agente patógeno y la enfermedad causada por él. Esta teoría refiere cuatro postulados: (1) el microorganismo causal debe encontrarse en todos los individuos que presentan la enfermedad, (2) Dicho microorganismo debe ser aislado en cultivo puro, (3) el cultivo puro debe causar la enfermedad cuando se inocula a un animal de experimentación, (4) el microorganismo causal debe ser aislado a partir del animal de experimentación e identificado otra vez en cultivo puro. Al respecto, las especies de la familia *Enterobacteriaceae* son la causa principal de la infección comunitaria, que se presenta en pacientes que acuden a un laboratorio microbiológico en Mérida-Venezuela entre Enero de 2017 y Mayo 2021, ocasionando signos y síntomas inespecíficos, los cuales requieren de estudios microbiológicos para el aislamiento e identificación (Ingraham e Ingraham, 2006).

Una vez descrita la situación del problema de estudio, las autoras elaboraron el siguiente enunciado holopráxico:

¿Cuáles son los perfiles de susceptibilidad de *Escherichia coli* y *Enterobacter* productoras de infección comunitaria aisladas en un laboratorio microbiológico de la ciudad de Mérida-Venezuela en un periodo comprendido entre Enero de 2017 y Mayo de 2021?

Objetivos de la Investigación

Objetivo General

Evaluar los perfiles de susceptibilidad de *Escherichia coli* y *Enterobacter* productoras de infección en la comunidad aisladas en un laboratorio microbiológico de la ciudad de Mérida-Venezuela en un periodo comprendido entre Enero de 2017 y Mayo de 2021.

Objetivos Específicos

- Determinar el tipo de muestra más frecuente asociado a la producción de infecciones comunitarias por *Escherichia coli* y *Enterobacter*
- Identificar las especies *Escherichia coli* y *Enterobacter* mediante la utilización de pruebas bioquímicas microbiológicas convencionales.
- Analizar los perfiles de susceptibilidad a los diferentes agentes antimicrobianos en *Escherichia coli* aisladas de diferentes muestras clínicas en un laboratorio microbiológico de la ciudad de Mérida-Venezuela.
- Analizar los perfiles de susceptibilidad a los diferentes agentes antimicrobianos en las especies de *Enterobacter* aisladas de diferentes muestras clínicas en un laboratorio microbiológico de la ciudad de Mérida-Venezuela.

Justificación de la Investigación

Es necesario realizar una investigación sobre las infecciones comunitarias ya que son un problema relevante de salud pública de gran trascendencia económica y social, Son de importancia clínica y epidemiológica debido a que condicionan altas tasas de morbilidad y mortalidad, e inciden en los años de vida potencialmente perdidos de la población que afectan.

La investigación será precisa dado que las infecciones comunitarias son complicaciones en las que se conjugan diversos factores de riesgo que en su mayoría pueden ser susceptibles de prevención y control.

El Laboratorio de Microbiología juega un papel fundamental a la hora de brindar un diagnóstico etiológico, además ayuda y orienta en la terapéutica con los estudios de los patrones de resistencia de las cepas aisladas. Como grupo, las enterobacterias son las responsables de una tercera parte de los aislamientos en las bacteriemias, de dos tercios de los aislamientos en gastroenteritis, y de tres cuartas partes de los aislamientos en infecciones del tracto urinario. Habitualmente colonizan las diferentes mucosas, especialmente las del tracto gastrointestinal y urinario, por lo que las infecciones suceden a partir de estas localizaciones. (Fariñas y Martínez., 2013).

Este tema de investigación se seleccionó considerando que se reconoce la necesidad de una mayor participación de los profesionales de las áreas clínica, epidemiológica, de enfermería, laboratorio y de otras especialidades, lo que permitiría, desde una perspectiva multidisciplinaria y de amplio consenso, el estudio integral de las infecciones comunitaria y su situación actual en Venezuela; ello necesariamente incluye la búsqueda y la aplicación de nuevas metodologías y procedimientos operativos que permitan librar con éxito la lucha contra estos padecimientos. En

este contexto, la vigilancia epidemiológica y la difusión de sus resultados de información, se inscriben también dentro de estos propósitos, al permitir la aplicación de normas, procedimientos y criterios de trabajo operativo para la identificación temprana y el estudio de las infecciones comunitarias.

Alcances de la Investigación

El alcance de una investigación se relaciona con la profundidad del conocimiento sobre el fenómeno de estudio. Establece la visión que posee el investigador para lograr los objetivos. Del alcance depende la estrategia de investigación, así, el diseño, los procedimientos y otros componentes del proceso serán distintos en estudios con alcances exploratorio, descriptivo, correlacional, o explicativo (Hernández R. Fernández C. y Baptista P. 2003).

El alcance de esta investigación, es decir, la profundidad del logro obtenido será la evaluación de los perfiles de susceptibilidad de *Escherichia coli* y *Enterobacter* productoras de infección en la comunidad aisladas en un laboratorio microbiológico de la ciudad de Mérida y el criterio de análisis estuvo representado por el aislamiento e identificación de las especies pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae* causantes de infección comunitaria. Por tal razón, durante la investigación se describirán las características clínicas de la infección comunitaria y se determinaran los patrones de susceptibilidad que conforman la familia *Enterobacteriaceae* que se aislaron en el presente estudio.

Limitaciones de la Investigación

Para desarrollar esta investigación se pueden presentar algunas limitaciones relacionadas con los escasos medios de cultivos disponibles y los elevados costos de los insumos en el laboratorio necesarios para la realización de todas las pruebas de identificación; de igual manera, la falla en los servicios de agua, electricidad y gas que de alguna manera influyeron en el desarrollo de la parte experimental.

www.bdigital.ula.ve

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

Antecedentes de Investigaciones Previas

Losada y col. (2018), publicaron un estudio titulado: Estudio de sensibilidad de *Escherichia coli* productores de infecciones del tracto urinario comunitarias en Galicia. El objetivo del estudio es conocer el espectro de sensibilidad de *E. coli* en infecciones del tracto urinario para recomendar el tratamiento antibiótico empírico adecuado. Diseño: Estudio transversal, multicéntrico, retrospectivo: Ocho hospitales públicos gallegos, prácticamente toda la población de Galicia (España). *Participantes*: Cuarenta y tres mil ciento treinta y siete pacientes ambulatorios con infección del tracto urinario por *E. coli* aislados en orina en 2016/2017. *Mediciones principales*: Variables analizadas: demográficas, concentración mínima inhibitoria e interpretación de la sensibilidad según criterios de CLSI y mecanismos de resistencia. Los antibióticos estudiados fueron: ampicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, ciprofloxacino, cefotaxima, cefepime, gentamicina, nitrofurantoína, fosfomicina, cotrimoxazol, imipenem y ertapenem. La identificación y sensibilidad se hicieron principalmente por sistemas automatizados. *Resultados*: Los porcentajes de resistencia de los aislamientos de *E. coli* fueron: ampicilina 49,2%, amoxicilina-ácido clavulánico 17,8%, cefotaxima 6,7%, cefepime 5,7%, ertapenem 0,04%, imipenem 0,05%, gentamicina 9,1%, ciprofloxacino 26,2%, fosfomicina 3,3%, nitrofurantoína 2,4% y cotrimoxazol 23,9%. Las resistencias de los aislados fueron superiores en hombres y a medida que aumenta la edad. El 6% fueron productores de

betalactamasas de espectro extendido. *Conclusiones:* El tratamiento empírico en Galicia para cistitis no complicadas producidas por *E. coli* en mujeres continúa siendo nitrofurantoína y fosfomicina. En hombres menores de 15 años se indica fosfomicina y en hombres mayores de 15 años el tratamiento en nuestro medio debe incluir la realización de cultivo y administrar una cefalosporina de 3ra generación oral empíricamente. No se recomienda cotrimoxazol ni ciprofloxacino como tratamiento empírico por sus altos porcentajes de resistencia.

Martínez y col. (2015), publicaron un estudio titulado: KPC and VIM producing *Enterobacter cloacae* strain from a Hospital in Northeastern Venezuela. En un paciente masculino de 83 años, que ingresó al Hospital de Cumaná, Venezuela, con diagnóstico de infección urinaria severa, antecedentes de hospitalización y diferentes tratamientos antimicrobianos durante largos periodos de tiempo, se aisló una cepa de *Enterobacter cloacae*, la cual evidenció resistencia a múltiples tipos de antibióticos (solo sensible a gentamicina) y con fenotipo de carbapenemasas de tipo serina y metalobetalactamasa. Los genes *bla*_{VIM-2} y *bla*_{KPC} fueron detectados en esta cepa. Este representa el primer reporte de una especie de *Enterobacteriaceae* productora simultánea de carbapenemasa KPC y metalobetalactamasa VIM en Venezuela. Esto tiene un gran impacto clínico y epidemiológico en la región por la posibilidad de transferencia de estos genes a otras cepas de *Enterobacter* u otras especies bacterianas causantes de infecciones, por medio de elementos móviles.

Nocua y col. (2017), publicaron un estudio titulado: susceptibilidad antimicrobiana de Enterobacterias identificadas en infección urinaria adquirida en la comunidad, en gestantes en nueve hospitales de Colombia. El objetivo del estudio es determinar los perfiles de susceptibilidad a los principales agentes antimicrobianos utilizados en el manejo de infección de vías urinarias adquirida por gestantes en la comunidad, y caracterizarlos molecularmente para

confirmar la existencia de resistencia bacteriana en este grupo poblacional. Diseño: Estudio de corte transversal, descriptivo, en el que se incluyeron gestantes con infección urinaria adquirida en la comunidad que requirieron hospitalización. Estas hacían parte de un estudio realizado en población general. Se analizaron los resultados microbiológicos de los urocultivos. Se identificaron los aislamientos de *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* y *Proteus mirabilis* durante 12 meses en 9 hospitales de Colombia, y se determinó su perfil de susceptibilidad por microdilución en caldo y pruebas de difusión por gradiente; se caracterizó la presencia de betalactamasas de espectro extendido, con métodos microbiológicos y moleculares. Se presentan las características sociodemográficas y clínicas de estas pacientes. Resultados: se recogieron 74 aislamientos (64 de *E. coli*, 7 de *Klebsiella spp.* y 3 de *P. mirabilis*) en 73 pacientes. En 58% de las pacientes se reportó uso previo de antibióticos. La resistencia a ampicilina/ sulbactam, cefazolina y ceftriaxona fue de 15,6, 17,2 y 4,7%, respectivamente. Tres aislamientos, dos de *E. coli* y uno de *Klebsiella spp.*, expresaron betalactamasas de espectro extendido (3,1% en *E. coli* y 14,3% *Klebsiella spp.*). Un aislamiento de *E. coli* expresó enzimas tipo AmpC. Conclusión: se confirmó la presencia de cepas resistentes a antibióticos utilizados de primera línea de manera empírica, y a cefalosporinas de tercera generación en enterobacterias responsables de infección del tracto urinario adquirida en la comunidad en embarazadas, producida por enzimas de tipo betalactamasas de espectro extendido tipo CTX M-15 y AmpC.

Rojas y col. (2017), publicaron un estudio titulado: Susceptibilidad de enterobacterias a piperacilina/tazobactam en un hospital pediátrico de Chile. El objetivo del estudio fue: determinar la susceptibilidad in vitro a PIP/ TAZO en cepas obtenidas de infecciones por bacterias del genero enterobacterias en un hospital pediátrico de Chile. Diseño: Estudio descriptivo y prospectivo de cepas de *Enterobacteriaceae* en Hospital de Niños Roberto del Río

(HRRIO) entre 1 de enero de 2013 y el 27 de agosto de 2014. Se definió la susceptibilidad a PIP/TAZO por el método de concentración inhibitoria mínima, según puntos de corte CLSI 2014. Resultados: Se incluyeron 163 casos. El promedio de edad fue de 4 años 15 días. 70,6% del sexo femenino. El 79,7% de las cepas fueron aisladas en urocultivos. La susceptibilidad de *Enterobacteriaceae* a PIP/TAZO fue 95,1% (n = 155). La susceptibilidad intermedia fue 1,8% (n = 3). Discusión: Los aislados estudiados presentan alta susceptibilidad a PIP/TAZO. Este hallazgo puede explicarse por la baja circulación de microorganismos productores de BLEE y el limitado uso de PIP/TAZO en esta población pediátrica.

Antecedentes Históricos

El estudio bacteriológico se inició cuando el holandés Anthony Van Leeuwenhoek en 1683 usando un microscopio de lente simple diseñado por él mismo observó las primeras bacterias. Inicialmente las denominó animálculos y publicó sus observaciones en una serie de cartas que envió a la Royal Society de Londres. En otros tiempos se pensaba que las bacterias aparecían por generación espontánea a partir de materia inerte y tuvieron que pasar muchas generaciones de químicos y biólogos para que se demostrase que las bacterias se reproducen unas a partir de otras, como todos los seres vivos. Hasta que, en el año de 1860, Louis Pasteur describió el origen bacteriano de algunas enfermedades infecciosas y de los procesos de fermentación. Fue en ese punto cuando podría decirse que inició el desarrollo de la bacteriología. (Ingraham e Ingraham., 2006).

En el periodo contemporáneo Hans Christian Gram, descubre la coloración que lleva su nombre, siendo hoy en día es la herramienta más importante de los bacteriólogos para el

diagnóstico. Esta época va desde el siglo XIX hasta hoy, en donde se forman especializaciones de las diferentes áreas de la microbiología como bacteriología, parasitología, micología. Se profundiza el estudio de la fisiología, genética y morfología de los microorganismos gracias al descubrimiento al azar de Alexander Fleming, donde dejó un cultivo puro olvidado, luego observó que creció un hongo que producía una sustancia alrededor de ese moho que inhibía el crecimiento bacteriano. Este hongo se llama *Penicillium*, dando el descubrimiento de la Penicilina, también otras sustancias como la estreptomicina, las sulfamidas y la sexualidad bacteriana. (Ingraham e Ingraham, 2006).

Posterior a estos estudios hace más de 60 años comenzó la era antibiótica con el desarrollo de la penicilina y su uso en pacientes. A los pocos años de su introducción, aparecieron cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a la penicilina debido a la producción de β -lactamasa; éstas comenzaron a proliferar en los hospitales, y a producir infecciones nosocomiales graves. Esto condujo a la síntesis de penicilinas resistentes a penicilinasas (metecilina y posteriormente las isoxazolil-penicilinas). (Álvarez, M., Castro, R., Abdo, A., Orta S y Gómez, M. 2015).

Progresivamente fueron introducidas las penicilinas semisintéticas con actividad contra gérmenes gramnegativos: la ampicilina (1963), la carbenicilina (1970) y también la primera cefalosporina (1964). Estos antimicrobianos se constituyeron en fármacos de primera línea por más de una década hasta el momento de la aparición de bacilos gramnegativos resistentes, debido a la producción de β -lactamasas. En poco tiempo predominaron las infecciones nosocomiales producidas por bacilos gramnegativos. (Marcano, D.; De Jesus, A.; Hernandez, L y Torres, L. 2011).

BASES TEORICAS

Teoría Infecciosa de la Enfermedad

La teoría infecciosa de la enfermedad fue desarrollada por Robert Koch, médico alemán, durante el apogeo del ántrax y de la tuberculosis en el Viejo Mundo en el siglo XIX, Koch, fue señalado como uno de los pioneros de la microbiología y de la bacteriología médica. La teoría microbiana de la enfermedad planteó que las enfermedades infecciosas son de origen microbiano. Por eso, Koch elaboró un protocolo experimental (postulados de Koch), con el fin de establecer cuándo un microorganismo es la condición necesaria y suficiente para ocasionar una patología infecciosa. (Cantón y col. 2008).

La primera contribución de Koch, a la microbiología fue el aislamiento de *Bacillus anthracis*, agente etiológico del carbunco bacteriano (1877). En 1882 consiguió aislar el agente etiológico de la tuberculosis, el *Mycobacterium tuberculosis*, con este estudio sobre la etiología de la tuberculosis, logro sepultar la teoría espontánea de la vida, según la cual los seres vivos aparecían de repente en la materia orgánica. Demostró experimentalmente que la tuberculosis era una enfermedad infecciosa y bacteriana al igual que el ántrax. (Ingraham e Ingraham, 2006).

El gran mérito de Koch fue demostrar que los microbios causan determinadas enfermedades y haber desarrollado un método para demostrarlo. Los postulados de Koch descansan sobre la premisa “una causa-una enfermedad”, que corresponden al modelo teórico de esta investigación, es decir, indica que existe una causa real o verdadera sin la cual dicho evento no ocurre. (Koneman, 2008).

DEFINICION OPERACIONAL DE TERMINOS

Familia *Enterobacteriaceae*

La familia *Enterobacteriaceae* es el grupo más grande y heterogénea de bacilos gram negativos con importancia clínica. En la actualidad se han descrito más de 41 géneros y más de 100 especies. Las Enterobacterias son microorganismos ubicuos que se encuentran en el suelo, el agua y la vegetación, forman parte de la microbiota intestinal normal de la mayoría de los humanos y animales. Algunos miembros de los géneros *Shigella*, *Salmonella* y *Yersinia* se asocian siempre con enfermedad cuando se aíslan en seres humanos, mientras que otros como *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* forman parte de la microbiota habitual y puede causar infecciones oportunistas. (Procop y col. 2006).

La clasificación serológica de la familia *Enterobacteriaceae* se basa en 3 tipos principales de antígenos: lipopolisacárido O somáticos, antígenos K capsulares y proteínas H flagelares. Los antígenos específicos O se encuentran presentes en cada género, estos antígenos se detectan mediante aglutinación con anticuerpos específicos. Los antígenos K termolábiles pueden interferir en la detección del lipopolisacárido O. El antígeno K, se definen como proteínas flagelares termolábiles, pueden estar ausentes en una célula o bien sufrir variaciones antigénicas y estar presentes en dos fases. (Murray, 2017).

Características generales de las Enterobacterias

La familia de enterobacterias comprende más de 40 géneros y cientos de especies y subespecies, identificados en función de sus propiedades bioquímicas, estructura antigénica, hibridación ADN-ADN y secuenciación del ARNr 16S. Entre los géneros más comunes se citan: *Escherichia*, *Shigella*, *Salmonella*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Proteus*, entre otros. Algunos microorganismos entéricos, por ejemplo, *Escherichia coli*, son parte de la microbiota habitual y en forma incidental producen enfermedad; mientras que, otros como *Salmonella* y *Shigella* son patógenos para el ser humano. Las Enterobacterias son aerobios o anaerobios facultativos, fermentan una amplia gama de hidratos de carbono, poseen una estructura antigénica compleja y producen diversas toxinas. Las Enterobacterias también se conocen como bacilos Gram negativos entéricos, bacterias entéricas, o coliformes (Brooks., 2014).

Los miembros de la familia *Enterobacteriaceae* son bacilos gramnegativos de tamaño intermedio (0,3 a 1 x 1 a 6 μm). Comparten un antígeno común, pueden ser inmóviles o móviles con flagelos peritricos, y no forman esporas; son anaerobios facultativos y pueden desarrollar en medios de cultivo básicos, enriquecidos y selectivos diferenciales. Entre otras características se describen como: fermentadores de la glucosa y otros carbohidratos, reducen los nitratos a nitritos, son catalasa-positivos y oxidasa-negativos (Murray, 2017).

Estos microorganismos están asociados a diferentes cuadros clínicos en seres humanos, incluyendo la formación de abscesos, neumonías, meningitis, septicemias, infecciones de tracto urinario e intestinal. Los miembros de ésta familia representan la mayor parte de la microbiota intestinal y muchas de las especies son importantes en las infecciones adquiridas en la comunidad. (Bush, 2020).

Género *Escherichia*

La *Escherichia coli*, es quizás el organismo procariota más estudiado por el ser humano. Se trata de una Enterobacteria que se encuentra generalmente en los intestinos animales, y por ende en las aguas negras, pero se lo puede encontrar en todos lados, dado que es un organismo ubicuo. Fue descrita por primera vez en 1885 por Theodore von Escherich, bacteriólogo alemán, quien la denominó *Bacterium coli*. Posteriormente la taxonomía le adjudicó el nombre de *Escherichia coli*, en honor a su descubridor. (Procop y col. 2017).

Esta y otras bacterias son necesarias para el funcionamiento correcto del proceso digestivo, además de producir las vitaminas B y K. Es un bacilo que reacciona negativamente a la tinción de Gram (gramnegativo), es anaerobio facultativo, móvil por flagelos que rodean su cuerpo, no forma esporas, es capaz de fermentar la glucosa y la lactosa. (Madigan y col. 2020).

La *Escherichia coli*, en su hábitat natural, vive en los intestinos de la mayor parte de los mamíferos sanos. Es el principal organismo anaerobio facultativo del sistema digestivo. En individuos sanos, es decir, si la bacteria no adquiere elementos genéticos que codifican factores virulentos, la bacteria actúa como un comensal formando parte de la microbiota intestinal y ayudando así a la absorción de nutrientes. (Prescott, 2004).

Agente infeccioso

El género *Escherichia* comprende cinco especies de las que solamente *Escherichia coli* puede tener significación clínica. *E. coli*, es un anaerobio facultativo, en algunos momentos se puede convertir en productor de diferentes cuadros clínicos intestinales en el ser humano, así como de animales, e incluye un grupo amplio y diverso de bacterias, y aunque la mayoría son

inocuas, una pequeña proporción pueden ser patógenas para el ser humano. Estas especies se caracterizan por la producción de toxinas Shiga, también llamadas verotoxinas. *E. coli* se clasifica en más de 170 serogrupos O según las características antigénicas de su lipopolisacárido (LPS), y en serotipos por la combinación de antígenos somáticos (O) y flagelares (H). (Murray, 2017). Esta toxina shiga es similar a la toxina producida por otra especie patógena productora de diarreas de origen bacteriana como las especies pertenecientes al Género *Shigella*.

Epidemiología

La diarrea producida por cepas patogénicas de *E. coli* es una causa importante de muerte en niños menores de 5 años, especialmente en las regiones de África subsahariana y Asia, donde es una de las cuatro causas más importantes de diarrea moderada y severa, potencialmente letales. Un incremento en la fatalidad se asocia con las cepas enteropatógenas, ECEP, y enterotoxigénica, ECET. (Prescott, 2004).

Reservorio

El reservorio es el tracto gastrointestinal del ganado vacuno joven y otros mamíferos herbívoros grandes (animales rumiantes), aunque estas cepas pueden sobrevivir durante largos periodos en el medio ambiente, incluso con pH muy bajo, y pueden proliferar en vegetales y otros alimentos y bebidas. Los humanos también pueden desempeñar una función en la transmisión de persona a persona. (Procop y col., 2017).

El mecanismo de transmisión más frecuente se produce por el consumo de alimentos contaminados, sobre todo carne picada poco conocida, y también frutas y verduras frescas o leche cruda. Este agente no tiene una resistencia especial al calor, aunque la presencia de grasas en la carne aumenta ligeramente la tolerancia térmica. Se transmite también por el agua contaminada (potable o recreativa), contacto con animales. (Murray, 2017).

La transmisión directa persona a persona se produce en familias, centros de educación infantil e instituciones cerradas. (Mandigan y col, 2020).

Periodo de incubación

El periodo de incubación puede ser largo (entre 2 a 10 días), aunque la mediana esta en unos 3-4 días. (Procop y col. 2017).

Periodo de transmisibilidad.

El agente se transmite mientras persiste la excreción del patógeno (una semana o menos en los adultos, pero durante 3 semanas en un tercio de los niños) teniendo una baja dosis infecciosa. Rara vez hay estado duradero de portador. La dosis infectiva es muy baja. Poco se sabe de las diferencias en la susceptibilidad y en la inmunidad, pero la enfermedad ocurre en todos los grupos de edad. (Murray, 2017).

Clasificación Serológica

La clasificación de las cepas de *E. coli*, se realizaba comúnmente mediante la identificación serológica según el esquema de Kauffman, basada en el uso de anticuerpos, que determinan las variaciones naturales en la composición de los antígenos somático "O" determinado por el lipopolisacárido, LPS, el flagelar "H" determinado por las proteína fliC del flagelo y capsular "K" determinado por la envoltura y la cápsula, termoestables y termolábiles de la bacteria. Alrededor de ciento ochenta y seis tipos diferentes de antígeno O y cincuenta y tres antígenos H han sido reconocidos. (Brook, 2014).

La presencia de antígenos capsulares "K" se demuestra en las cepas que no se aglutinan por el antisuero O solo hasta que se calientan. Posterior a Kauffman, se precisó la definición de antígenos K solo para los polisacáridos ácidos, dejando fuera los antígenos proteicos de las fimbrias, que se denominan antígenos F. Los serotipos de *E. coli* son determinados por combinaciones específicas de los antígenos O y H. (Lopardo y col. 2015).

Clasificación por patotipos.

Las cepas patogénicas de *E. coli* productoras de diarrea en el hombre se han clasificado según el factor genético que define su virulencia y que contribuye al cuadro clínico asociado, definiendo a diferentes tipos patogénicos, conocidos como patotipos o virotipos; de esta forma se han definido al menos siete tipos de patotipos intestinales son: *E. coli* enteropatógena (EPEC), *E. coli* enterotoxigénica (ETEC), *E. coli* enteroinvasiva (EIEC), *E. coli* enteroagregativa (EAEC), *E. coli* productora de toxina Shiga (STEC), *E. coli* de adherencia difusa (ADEC) y *E.*

coli enterohemorrágica (EHEC). El patotipo EIEC se ha asociado con la enfermedad de Crohn, mientras que el patotipo DAEC se asocia con colitis ulcerativa. Hay tipos híbridos, como la *E. coli* enteroagregativa hemorrágica (ECEAH) que lleva genes de virulencia de la EAEC y la ECST. Las cepas de *E. coli* son altamente heterogéneas y continuaran adaptándose. (Murray, 2017).

La cepa capaz de provocar enfermedad fuera del tracto intestinal, se denomina *E. coli* patógena extraintestinal (ExPEC), son responsables de una variedad de enfermedades, la más común es la infección de vías urinarias, causadas por cepas de *E. coli* uropatogénica (UPEC), pero pueden colonizar el tracto respiratorio, el sistema nervioso central (*E. coli* asociada a meningitis neonatal, NMEC) y otras infecciones ya sea generalizadas en bacteriemias, o en diversas ubicaciones (articulaciones, globos oculares, glándulas, peritoneo, hígado, hueso, cerebro, corazón, próstata, venas y otros). (Lopardo y col. 2015).

Estas cepas pueden ser portadas por animales, tales como las aves de crianza, cerdos, ganado vacuno, animales de compañía, de tal forma que la enfermedad extraintestinal puede ser adquirida por el contacto con estos animales o sus subproductos. Una cepa en particular, produce brotes de enfermedad relevantes en la industria de las aves y se denomina *E. coli* aviar (APEC). (Koneman, 2008).

Todos estos tipos, comparten diversos factores de virulencia que les permiten adherirse a las células infectadas (p. ej., fimbrias tipo 1 y fimbrias tipo P), factores que les permiten evitar o sobrevivir a los sistemas de defensa del huésped (como cápsulas y lipopolisacáridos), mecanismos de adquisición de nutrientes (sideróforos), proteasas, invasinas y toxinas (hemolisina y factor citotóxico necrosante). (Galán y col. 2014).

Patogenia

Escherichia coli puede causar infecciones intestinales y extra intestinales generalmente graves, tales como infecciones del aparato excretor, vías urinarias, cistitis, uretritis, meningitis, peritonitis, mastitis, septicemia y neumonía gram negativa. (Brook, 2014).

Virulencia

Escherichia coli está dividida por sus propiedades virulentas, pudiendo causar diarrea en humanos y otros animales. Otras cepas causan diarreas hemorrágicas por virtud de su agresividad, patogenicidad y toxicidad. En muchos países ya hubo casos de muerte por esta bacteria. Generalmente les pasa a niños entre uno y ocho años. Causado generalmente por la contaminación de alimentos, y posterior mala cocción de los mismos, es decir, a temperaturas internas y externas menores de 70 °C. (Lopardo y col. 2015).

Infección del tracto urinario producida por *Escherichia coli*.

El tracto urinario normalmente es estéril, no debe haber microorganismos, pero hay casos en que las bacterias se introducen, colonizan, se establecen en la vejiga y causan enfermedad inflamatoria. (Madigan, 2020).

El principal agente etiológico de infecciones urinarias (ITU) es *E. coli*. Esta bacteria ha incrementado su resistencia a través de múltiples mecanismos relacionados con el uso masivo e

irracional de antibióticos, por la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), resistencia a las fluoroquinolonas y otros mecanismos de resistencia lo que dificulta el tratamiento en la práctica médica. (Brooks., 2014).

El principal agente etiológico de las ITUs es *Escherichia coli* uropatógena (UPEC), la cual presenta diversos factores de virulencia entre los que se incluyen factores de adherencia (fimbrias P, de tipo 1, S, M FIC y Dr), alfa hemolisina (Hly), lipopolisacárido (LPS), aerobactinas, proteasas (Sat) y Factor Necrosante Citotóxico 1 (CNF-1) y mayor producción de antígeno capsular (antígeno K). (Murray, 2017).

Las infecciones del tracto urinario asociadas con UPEC son uretritis, cistitis y pielonefritis. Además de las propiedades antimicrobianas que presenta el tracto urinario de manera normal, ante la infección por UPEC, el hospedero presenta una respuesta del sistema inmune innato y del sistema inmune adaptativo. Una de estas respuestas es la de tipo inflamatoria que tiene como propósito la eliminación del patógeno. Aunque el tracto urinario humano presenta varios mecanismos antimicrobianos, UPEC presenta diversos mecanismos que le permiten persistir en el sistema urinario del hospedero, fenómeno que está relacionado con la recurrencia y cronicidad del padecimiento. Actualmente se tiene gran avance en el conocimiento de la genética, factores de virulencia y la patofisiología de la enfermedad que produce este importante patógeno. (Procop y col. 2017).

El periodo de incubación es variable. Desde que entra por la uretra, hasta que llega a la vejiga, pueden pasar entre 12 y 18 días, y en llegar a los riñones (ocurre raramente), entre tres y seis días, un periodo relativamente breve que depende, entre otros factores, propios del hospedero, como condición clínica, edad e inmunidad, además del consumo o no de antimicrobianos. (Brooks., 2014).

Infección de tracto respiratorio por *Escherichia coli*.

Las infecciones del tracto respiratorio suelen ser oportunistas. En los pacientes con enfermedades graves, la alteración de la fisiología permite la colonización de la vía respiratoria y gástrica. El cuadro clínico suele ser el de una bronconeumonía que compromete más a los lóbulos inferiores, con empiema en un tercio de los pacientes y bacteriemia en otro. La tasa de mortalidad es alta (50% o más) favorecida sobre todo porque afecta a personas debilitadas. (Duarte, 2016).

Genero *Enterobacter*

Enterobacter es un género de bacterias Gram negativas facultativamente anaeróbicas de la familia Enterobacteriaceae. Muchas de estas bacterias son patógenas y causa de infección oportunista, otras viven en la materia orgánica muerta o viven en el ser humano como parte de una población microbiana normal. Algunas enterobacterias patógenas causan principalmente infección del tracto urinario y del tracto respiratorio. (Prescott, 2004)

Desde el final del siglo XIX (1885) se sucedieron numerosos estudios taxonómicos para ubicar cepas que producían grandes cantidades de gas y que dieron lugar al género *Aerobacter* con *Aerobacter aerogenes* como cepa tipo. En 1960 Hormaeche y Edwards propusieron un nuevo género “*Enterobacter*” para sustituir al género *Aerobacter* donde se ubicaba la especie *Aerobacter cloacae*. Se reconoció entonces a *Enterobacter cloacae* como la cepa tipo, de acuerdo a la primera edición del Manual de Bergey (1923). Dada la heterogeneidad genética de las especies del género *Enterobacter* y otros géneros relacionados la clasificación taxonómica sigue en permanente revisión. (Galan, F.; Guerrero, I.; Guerrero, P y Gutierrez, D. 2014).

Hasta el año 2012 dentro del género *Enterobacter* se incluían las siguientes especies: *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter asburiae*, *Enterobacter amnigenus* biogrupo 1, *Enterobacter amnigenus* biogrupo 2, *Enterobacter cancerogenus*, *E. cloacae*, *Enterobacter cowanii*, *Enterobacter dissolvens*, *Enterobacter gergoviae*, *Enterobacter ludwigii*, *Enterobacter hormaechei*, *Enterobacter intermedium*, *Enterobacter kobei*, *Enterobacter nimipressuralis* y *Enterobacter pyrinus*. (Lopardo y col., 2015)

En 2013 Brady y colaboradores propusieron, en base a análisis fenotípicos, moleculares y químicos, una reclasificación de algunas especies de los géneros *Enterobacter* y *Cronobacter*. Como consecuencia de dichos estudios surgieron tres nuevos géneros: *Lelliottia*, *Pluralibacter* y *Kosakonia*. (Procop et al., 2017)

En 2014 Roger Stephan, reubicó a *E. turicensis*, *E. helveticus* y *E. pulveris* en dos nuevos géneros: *Siccibacter* y *Franconibacter* dando lugar a las especies: *Siccibacter turicensis*, *Franconibacter helveticus* y *Franconibacter pulveris*. (Bush, 2020)

Las infecciones primarias producidas por *Enterobacter*, son infrecuentes en sujetos inmunocompetentes. Con mayor frecuencia son responsables de infecciones nosocomiales en neonatos y en pacientes inmunodeprimidos. Por ejemplo, se ha observado que *Citrobacter koseri* tiende a producir meningitis y abscesos cerebrales en neonatos. La antibioterapia frente a la infección por estos géneros puede carecer de eficacia como consecuencia de la frecuente resistencia a múltiples antibióticos por parte de los microorganismos. La resistencia es un problema especialmente grave en las especies de *Enterobacter*. (Prescott, 2004)

Epidemiología, transmisión y significado clínico

Las especies que integran los géneros *Enterobacter*, *Cronobacter* y *Pantoea* se encuentran como comensales en el medio ambiente en fórmulas alimentarias en la piel y en el tracto intestinal de humanos y animales. Antes del uso generalizado de los antibióticos eran raramente encontradas como patógenos. Debido a su ubicuidad, la fuente de infección puede ser endógena o exógena. (Lopardo y col. 2015)

En numerosos estudios se ha responsabilizado a las manos del personal, a dispositivos médicos contaminados y a la instrumentación como fuentes de diseminación. En brotes nosocomiales se las ha encontrado en soluciones de nutrición parenteral, soluciones salinas, equipos de diálisis, agua de hidroterapia, etc. sin embargo, muchas infecciones tienen su origen en la flora endógena del paciente. (Procop y col. 2017)

Enterobacter cloacae es las especies más frecuentemente aisladas como responsables de infecciones nosocomiales diversas incluyendo bacteriemia, infecciones del tracto respiratorio inferior, de piel y tejidos blandos, del tracto urinario, intraabdominales, endocarditis, artritis séptica, osteomielitis, infecciones oftálmicas e infecciones posquirúrgicas en cualquier parte del cuerpo. Son unos de los agentes más agresivos en localización ocular. (Macfaddin, 2003)

Enterobacter ludwigii y todas las subespecies de *Enterobacter hormaechei* también se aíslan en una variedad de fuentes humanas, incluyendo la sangre. (Madiganet y col. 2020)

Períodos prolongados de internación, uso de antimicrobianos, presencia de dispositivos extraños (catéteres intravenosos, sondas etc.) y condiciones subyacentes (quemaduras, ventilación mecánica, inmunosupresión) constituyen factores de riesgo que aumentan el riesgo de infecciones por *Enterobacter* (Brooks., 2014)

Las infecciones adquiridas en la comunidad, incluyen infecciones urinarias, de la piel y tejidos blandos y de heridas, especialmente traumáticas. (Lopardo y col. 2015)

Aspectos patogénicos

Si bien las especies del género *Enterobacter* no se consideraron agentes primarios causales de infecciones humanas, estudios epidemiológicos han demostrado que algunas de ellas son agentes etiológicos relevantes en infecciones intrahospitalarias. Entre los factores de virulencia identificados en distintas especies se encuentran la presencia de polisacárido capsular y la producción de la clase manosa sensibles asociadas a fimbrias tipos 1 o tipo 3 y quelantes del hierro (aerobactina y enterochelin). En *E. cloacae* se ha demostrado la adhesión y penetración a las células epiteliales e inducción a la apoptosis. La plasticidad genómica del complejo *E. cloacae* quedó fuertemente evidenciada en un brote producido en Holanda por una cepa de *E. hormaechei* portadora de múltiples mecanismos de virulencia codificados tanto por genes constitutivos como por elementos adquiridos. La capacidad de *Enterobacter* de transportar plásmidos que codifican resistencia a numerosos antimicrobianos, es otro factor de gran importancia relacionado con las infecciones nosocomiales. (Procop y col. 2017)

Sensibilidad a los antibióticos

Enterobacter presenta resistencia natural a ampicilina, amoxicilina y cefalosporinas de primera generación e inhibidores de β -lactamasas (ácido clavulánico, sulbactama y tazobactama) conferida por una β -lactamasa cromosómica. Ésta es una enzima del tipo AmpC perteneciente al

grupo 1 de Karen Bush (Clase C de Ambler). Hay algunas excepciones, especialmente con sulbactama y tazobactama. Al igual que en *Citrobacter freundii* en *Enterobacter* casi exclusivamente, la resistencia a cefoxitina es considerada como el mejor marcador de la presencia de esta β -lactamasa del tipo AmpC. La producción de β -lactamasas es el mecanismo más importante responsable de la resistencia en la mayoría de estas especies. Estas enzimas pueden inducirse frente a antibióticos β -lactámicos generando resistencia a cefalosporinas de tercera generación (C3G), pero lo de mayor importancia (en *Enterobacter spp.* y *Serratia spp.*) es la hiperproducción de AmpC por mutantes desreprimidas. Este mecanismo confiere resistencia a cefalosporinas de tercera generación, monobactámicos carboxipenicilina y ureidopenicilinas y las combinaciones con inhibidores como ácido clavulánico y sulbactam. La adquisición de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) les confieren resistencia a C3G, resistencia variable a cefalosporinas de cuarta generación (C4G) y a piperacilina-tazobactama, por lo que su presencia invalida el uso de C3G. El uso de C4G incluso puede provocar la selección de mutantes resistentes. (Lopardo, H.; Predari, S y Vay, C, 2015)

Infección del tracto urinario producida por *Enterobacter*.

El término ITU define la presencia de microorganismos en las vías urinarias, siendo las patologías más frecuentes cistitis (infección de la vejiga) y pielonefritis (infección del riñón y su pelvis). (Procop y col. 2017)

Los principales microorganismos causantes de ITU son bacterias de origen intestinal, siendo *Escherichia coli* la más frecuente (sobre 86%). Sin embargo, *Enterobacter spp.* se presenta con mayor frecuencia en pacientes inmunocomprometidos, infecciones nosocomiales

asociadas a catéter vesical permanente, presencia de malformaciones de la vía urinaria, vejiga neurogénica e instrumentación urológica. (Gallegos, J.; Marquez, S.; Morales, K y Peña, A. 2013).

Infección de tracto respiratorio por *Enterobacter*

Las especies de *Enterobacter* están emergiendo como un importante patógeno nosocomial, dado que frecuentemente colonizan a los pacientes hospitalizados. *Enterobacter cloacae* se aísla con cierta frecuencia en pacientes hospitalizados, sin embargo, *Enterobacter gergoviae* es un patógeno muy raro en los humanos, así en un estudio reciente se aisló únicamente en un 0,4% de la totalidad de los aislamientos en un hospital de España. (Madigan y col. 2020).

La infección por ésta especie se han asociado frecuentemente a la existencia de factores de riesgo, como son la inmunosupresión, la utilización previa de antimicrobianos y las edades extremas de la vida. También se ha relacionado con estancias prolongadas en el hospital, especialmente en las unidades de vigilancia intensiva. (Blanco, C.; Castaño, A.; Linde A.; Sánchez, M y Duran, A. 2005).

Los niños pequeños son especialmente susceptibles de presentar infecciones por estas especies de *Enterobacter*, pudiendo presentar meningitis neonatal. (Álvarez y col. 2015).

Epidemiología de la infección del tracto urinario

Las ITU son de las enfermedades más frecuentes, en particular en mujeres. Su prevalencia es dependiente de la edad y el género. Casi 1% de los niños, muchos con anomalías funcionales o anatómicas del aparato urinario, presenta infección durante el período neonatal. Se calcula que el 20% o más de la población femenina sufre alguna forma de ITU en su vida. La infección en la población masculina es rara hasta el quinto decenio de la vida, cuando el crecimiento de la próstata empieza a obstaculizar el vaciamiento de la vejiga. En los ancianos de ambos sexos las intervenciones quirúrgicas ginecológicas o prostáticas, la incontinencia, la instrumentación y el sondeo uretral crónico favorecen tasas de ITU de 30 a 40%. Un solo sondeo vesical conlleva riesgo de infección del 1% y al menos 10% de los individuos con sondas a permanencia se infectan. (Procop y col. 2017)

Diagnóstico de infección del tracto urinario

El diagnóstico de laboratorio de una ITU se realiza a través del urocultivo, el cual consiste en el cultivo bacteriológico de la orina para determinar la presencia y cuantificación de gérmenes patógenos. Para la evaluación de estos gérmenes y de su potencial importancia en un proceso infeccioso de las vías urinarias es imperativo conocer los siguientes aspectos: Microbiota habitual de los genitales externos y la uretra anterior, agentes productores de ITU y hospedero. (Brooks., 2014)

Diagnóstico de la infección tracto respiratorio superior

Las infecciones del tracto respiratorio superior se hallan entre las más frecuentes, y generan más consultas médicas que cualquier otro tipo de enfermedad infecciosa. Se incluyen los procedimientos de diagnóstico de los siguientes síndromes: faringitis estreptocócica y no estreptocócica, síndromes laríngeos, otitis, sinusitis y otras infecciones causadas por hongos y bacterias raros y/o poco frecuentes: síndrome de Lemierre, angina de Vincent, abscesos faríngeos y periamigdalares, difteria, candidiasis y zigomicosis. Se incluye información detallada sobre la recogida y procesamiento de las muestras, elección de pruebas de laboratorio, criterios de interpretación, información de resultados, procedimientos adicionales en infecciones poco frecuentes, y la utilidad de nuevas técnicas. (Madigan y col. 2020)

El objetivo primordial del diagnóstico de los ITRS consiste en distinguir los casos de etiología viral (80-90% de los casos) de los producidos por bacterias para los que se dispone de tratamiento. La investigación de agentes virales involucrados en ITRS no se practica de rutina, debido a los altos costos y como no son susceptibles de tratamiento no se justifica su diagnóstico, el cual se reserva para la investigación de brotes epidémicos. (Velasco y col. 2008).

Infección de piel y tejidos blandos

Las infecciones de la piel son, generalmente, leves, muy frecuentes y con buen pronóstico. Sus síntomas más habituales son el enrojecimiento y la hinchazón, a veces

con picor en la piel y dolor. En algunos casos la infección puede ser grave y/o dispersarse por todo el cuerpo llegando incluso a la sangre. (Burillo y col. 2006)

Diagnóstico de infección de piel y tejidos blandos

La dificultad que entra a la recogida de muestras de buena calidad para estudio microbiológico es un punto crítico. La muestra debe tomarse de una zona representativa de la infección y en cantidad adecuada y evitando, en lo posible, la contaminación con la microbiota normal. (Brurillo y col. 2006)

Se recomienda obtener la muestra antes de iniciar un tratamiento antibiótico empírico y únicamente de aquellas lesiones que presenten signos clínicos de infección, que se estén deteriorando o que no cicatricen después de un periodo de tiempo largo. (Galán y col. 2014).

La muestra se debe introducir en contenedores estériles con cierre hermético que sean apropiados a su tamaño y que permitan mantenerla en condiciones adecuadas de humedad. Siempre que se sospeche la presencia de anaerobios se recomienda enviar la muestra en sistemas de transporte específicos. Se deben enviar al laboratorio lo antes posible, preferiblemente en las 2 horas posteriores a la toma. Las muestras en medio de transporte específico pueden demorarse hasta 24 horas. Aunque según el tamaño de la muestra estas condiciones pueden cambiar, así, las muestras de pequeño tamaño no deben retrasarse más de 30 minutos, mientras que las de gran tamaño pueden procesarse hasta 24 horas después. (Burillo y col. 2006).

Las muestras se inoculan sucesivamente en los medios de cultivo seleccionados comenzando por los medios sólidos (primero los medios para cultivo de anaerobios), seguidamente los caldos y finalmente se procede a la extensión sobre un portaobjetos para la

tinción de Gram. En el caso de muestras remitidas con 2 hisopos una de ellas se empleará para la inoculación de los medios y la otra para preparar la extensión sobre un porta para tinción de Gram. (Galan F, Guerrero I, Guerrero P y Gutierrez D. 2014).

Los cultivos cualitativos evaluarán la microbiota presente en las heridas con infección clínica o que no cicatrizan adecuadamente. Proveen información sobre la diversidad de cepas existentes y sobre la posibilidad de sinergia entre ellas. Se ha visto que la presencia de microbiota polimicrobiana en una herida tiene más importancia en sí que la presencia de un determinado patógeno, ya que esta microbiota mixta aerobia-anaerobia determina el desarrollo de sinergia entre los distintos microorganismos, lo que facilita el desarrollo de la infección. Los cultivos semicuantitativos y cuantitativos ofrecen información acerca de la densidad o carga bacteriana de la herida. Si se asume que la microbiología de una herida, en términos cualitativos, permanece constante, se ha visto que la probabilidad de infección aumenta a medida que la carga bacteriana aumenta, hasta un dintel crítico en el que muchos autores consideran que la infección o la ausencia de cicatrización son inevitables. (Álvarez y col. 2016)

CAPITULO III

MARCO METODOLOGICO

Enfoque de la Investigación

Cuando se habla de enfoque cuantitativo se refiere a la recolección y análisis de datos, de esta manera se pueden establecer con exactitud patrones de mediciones numéricas y finalmente contestar preguntas e hipótesis (Hernández R. Fernández C. y Baptista P. 2003).

Este trabajo buscará evaluar los perfiles de susceptibilidad de *Escherichia coli* y *Enterobacter*. Productoras de infecciones en la comunidad aisladas en un laboratorio microbiológico de la ciudad de Mérida-Venezuela en un periodo comprendido entre Enero de 2017 y Enero de 2018, es por este motivo, que el enfoque de la investigación es cuantitativa (Hernández R. Fernández C. y Baptista P. 2003).

Tipo de Investigación

La profundidad del conocimiento que se quiere adquirir tiene relación directa con el tipo de investigación. En tal sentido, Hurtado (2010), refirió que el tipo de investigación guarda relación con los niveles de complejidad del proceso de investigación. Así mismo, Hernández R. Fernández C. y Baptista P. en el año 2003 definió la investigación evaluativa como un tipo especial de investigación aplicada cuya meta, a diferencia de la investigación básica, no es el descubrimiento de conocimiento. Poniendo principalmente el énfasis en los mecanismos

aplicados en la evaluación de los hechos, asumiendo también las particulares características de la investigación aplicada, las cuales permitan a las predicciones se conviertan en un resultado de la investigación y las recomendaciones que se hacen en los informes evaluativos son, por otra parte, ejemplos de predicción. Al respecto, esta investigación es de tipo evaluativa ya que el grado de elaboración es evaluar los perfiles de susceptibilidad de *E. coli* y *Enterobacter* en función de un criterio evaluativo, representado por el aislamiento e identificación de las especies descritas.

Diseño de la Investigación

Las estrategias que se implementan para recolectar los datos de un proceso de investigación constituyen el diseño; en tal sentido, esta investigación será de campo ya que los datos serán recolectados en la realidad donde sucederá el fenómeno (laboratorio microbiológico de la ciudad de Mérida.). Respecto al tiempo de recolección de los datos, este estudio será contemporáneo, ya que se recolectarán durante el período de desarrollo de la investigación, y transversal, pues los datos se tomarán en un solo momento. (Hurtado, 2010).

Población y Muestra

Galán, M (2008) define a la población como el conjunto de elementos que poseen características o propiedades en común, y que constituyen la totalidad de los individuos de interés para el estudio.

La población conduce hacia el conjunto finito o infinito de elementos que presentan características comunes con el fenómeno que se investiga. En tal sentido, Hernández R.

Fernández C. y Baptista P. 2003, refirieron que una población es el conjunto de todos los casos que concuerdan con una serie de especificaciones. La población a estudiar será de 39 muestras, de pacientes que acuden a un laboratorio microbiológico de la ciudad de Mérida desde Enero de 2017 hasta Mayo de 2021, cumpliendo los siguientes criterios:

Criterios de Inclusión

Muestras procedentes de pacientes de la comunidad con sintomatología de infección sin tratamiento antimicrobiano antes de la toma de muestra.

Criterios de exclusión

Muestras de pacientes que estén recibiendo terapia antimicrobiana.

Sistema de Variables

Una variable es una propiedad que puede variar y cuya variación es susceptible de medirse u observarse, la cual se aplica a un grupo de personas u objetos, los cuales adquieren diversos valores o manifestaciones respecto a la variable (Hernández R. Fernández C. y Baptista P. 2003).

Variable Dependiente: Diferentes microorganismos productores de infección.

Variable Independiente: Superficies inanimadas y soluciones parenterales.

Variable Interviniente: Control de desinfección y limpieza.

Instrumento de Recolección de Datos

Según Palella y Martins (2006), un instrumento permite recolectar datos, para posteriormente medirlos a través de modelos matemáticos. Por esto, los elementos para la realización del sistema de recolección de datos fueron: las variables, los objetivos, las bases teóricas y la operacionalización del evento de estudio. En tal sentido, se diseñó una planilla con el fin de recolectar la mayor cantidad de información sobre el paciente y relacionarlos con los objetivos (Anexo 1).

El instrumento de recolección de datos fue valorado por el juicio de tres expertos, quienes evaluaron cada ítem a través de un escalamiento tipo Likert. Posteriormente, se analizó el coeficiente alfa de Cronbach con el fin de determinar la validez y confiabilidad del instrumento.

www.bdigital.ula.ve

PROCEDIMIENTO O METODOLOGIA

Muestra

Durante el período comprendido entre Enero de 2017 y Enero de 2018 se recolectaron cepas bacterianas, identificadas dentro de la familia *Enterobacteriaceae*, dentro de las que se encontraban cepas de *Escherichia coli* y especies pertenecientes al género *Enterobacter*, estas fueron aisladas e identificadas en el Laboratorio microbiológico, a partir de diferentes tipos de muestras: secreciones nasales, exudados faríngeos, secreciones de piel, orina y secreción vagina.

Se excluyeron aquellas cepas aisladas de pacientes que en el momento de la toma de muestra el paciente este con terapia antibiótica.

Transporte y conservación de las muestras

Las muestras fueron colocadas en medio de transporte Stuart para luego ser analizadas en un Laboratorio Microbiológico de la ciudad de Mérida-Venezuela.

Siembra

A partir del medio de transporte (Stuart), se procedió a inocular las cepas bacterianas en Agar Sangre y Agar Mackonkey, se incubaron en aerobiosis a 37°C y microaerofilia por un tiempo de 18 a 24 horas. Una vez transcurrido el tiempo de incubación y crecimiento bacteriano, se procedió a la identificación bioquímica descrito en Koneman, 2008.

La identificación bacteriana se realizó mediante las siguientes pruebas: oxidasa, Kligler (BBL), Lisina-hierro-agar (LIA, BBL), Motilidad-indol-ornitina (MIO, BBL), Urea y Citrato (HiMedia). Las cepas de *Escherichia coli* y *Enterobacter* fueron identificadas según el siguiente patrón bioquímico: oxidasa negativa (Trigoso C., Tarrico E., Riera E. y Aguilar S. 2007).

Agente	MK	Oxi.	Lact.	Gluc.	Gas.	H2S	Lis. Desam.	Lis. Descar.	Mot	Ind.	Orn.	Cit	Urea
<i>Escherichia coli</i>	+	—	+	+	+	—	—	+	+	+	+	—	—
<i>Enterobacter sp.</i>	+	—	+	+	+	—	—	+	+	—	+	+	—

Trigoso C., Tarrico E., Riera E. y Aguilar S. 2007.

Procedimiento de la investigación

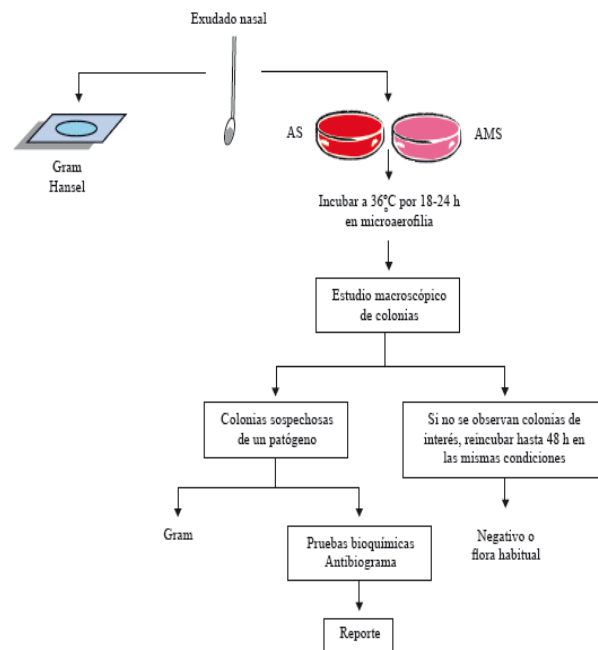


Figura 1. Procedimiento para el cultivo para exudado nasal. (Velasco y col. 2008)

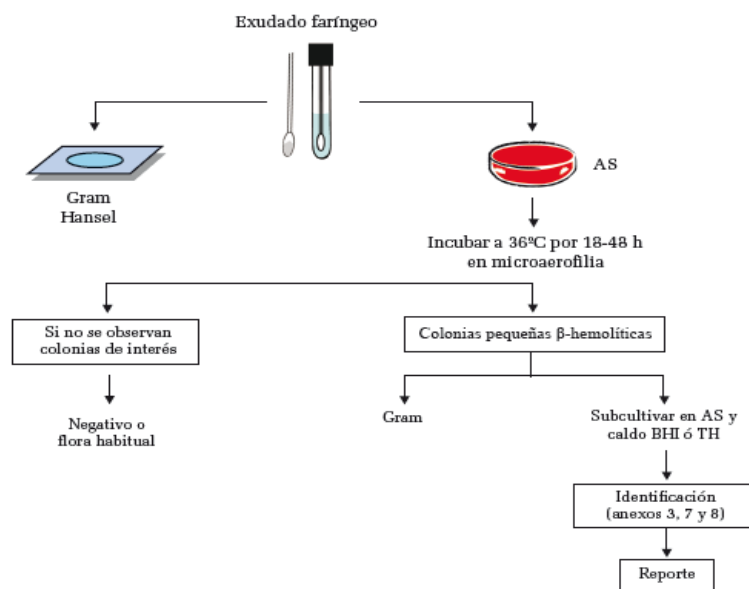


Figura 2. Procedimiento para el cultivo para exudado faríngeo. (Velasco y col. 2008)

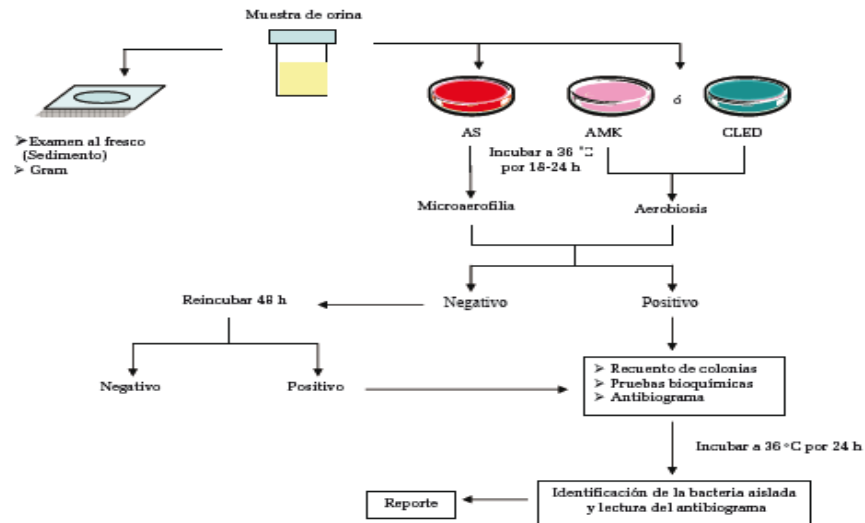


Figura 3. Procedimiento para el cultivo de orina. (Velazco y col. 2008).

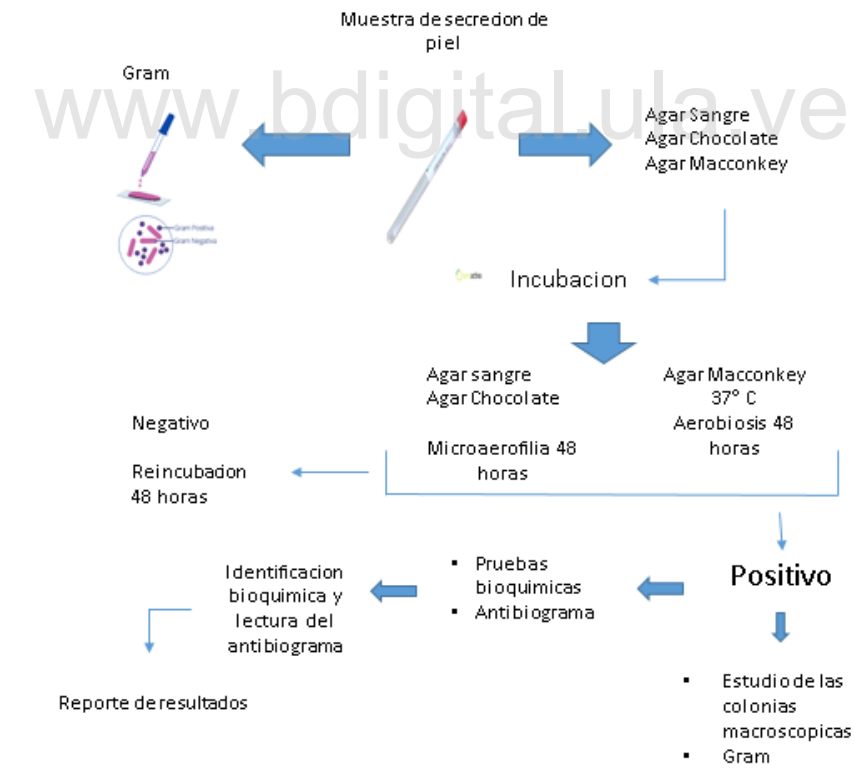


Figura 4. Procedimiento para el cultivo de piel y tejidos blandos. (Burillo y col. 2006)

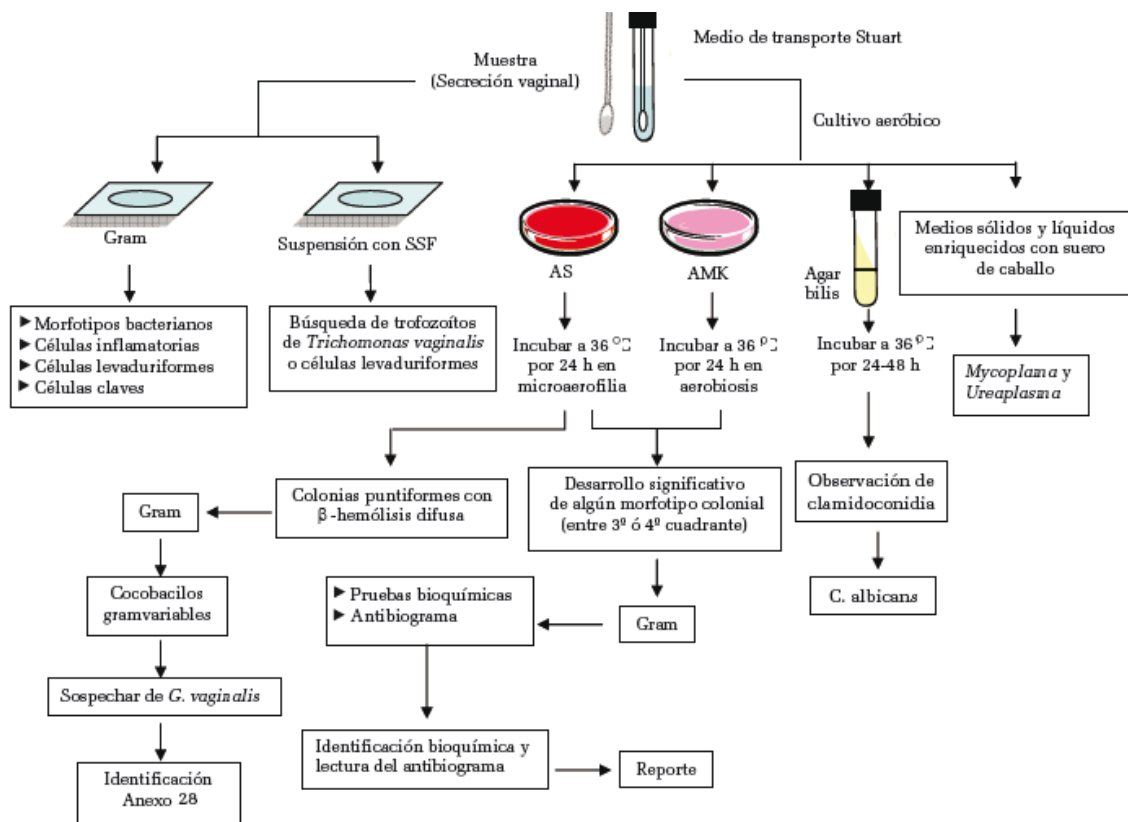


Figura 5. Procedimiento para el cultivo de secreciones vaginales. (Velazco y col. 2008).

Susceptibilidad Antimicrobiana de los Microorganismos Aislados

Se determinó la susceptibilidad frente a antimicrobianos β -lactámicos, aminoglucosidos, quinolonas y al trimetoprim sulfametoxazol, utilizando el método de difusión en disco (Bauer y col. 1966), siguiendo las especificaciones del Clinical Laboratories Standart Institute (CLSI, 2018). Para ello, se inoculó en 4,5 ml de solución salina fisiológica al 0,85% estéril, con colonias de la cepa bacteriana hasta observar una turbidez ajustada al patrón 0,5 en la escala de Macfarland (corresponde a $1,5 \times 10^8$ UFC/ml), luego se humedeció un hisopo estéril en la suspensión bacteriana, eliminando el exceso de líquido absorbido girándolo contra las paredes del tubo, se diseminó uniformemente tres veces, sobre la superficie del agar Mueller Hinton (HIMEDIA), en tres direcciones diferentes, rotando la placa aproximadamente 60° , se dejó secar durante 5 minutos, luego se colocaron los discos de antibióticos de la casa comercial OXOID: cefotaxima (CTX) 30 μ g, ceftazidima (CAZ) 30 μ g, imipenem (IMP) 10 μ g, meropenem (MER) 10 μ g, amoxicilina/ácido clavulánico (AMC) 20/10 μ g, cefepima (FEP) 30 μ g y cefoxitina (FOX) 30 μ g, amikacina (AK) 30 μ g, gentamicina (AN) 10 μ g, ciprofloxacina (CIP) 10 μ g, levofloxacina (LEV) 1 μ g y trimetoprim sulfametoxazol (SXT) 25 μ g, a una distancia de 15 a 20 milímetros entre los discos, para ello se utilizó una pinza estéril. Las placas se incubaron en aerobiosis, durante 24 horas a 37°C , luego se realizó la lectura de los halos de inhibición midiendo los diámetros alrededor de los discos de antibióticos, con una regla milimetrada. Las medidas obtenidas se correlacionaron con las tablas de referencia del CLSI 2018, las cuales permitieron interpretar el comportamiento de las cepas frente a los antibióticos probados, según los halos de inhibición, para ser reportado como sensible (S), intermedio (I) y resistente (R). Se

evaluaron los antibióticos tomando en cuenta la resistencia natural en cada especie bacteriana, para ello se seguirán especificaciones del (CLSI, 2018).

Control de calidad

Para el control de calidad de las pruebas de susceptibilidad a antimicrobianos se utilizaran las cepas certificadas *E. coli* ATCC 25922; CVCM: 765, *E. coli* ATCC 35218; CVCM: 766, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853; CVCM: 938 y *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145; CVCM: 625, provenientes del Centro Venezolano de Colecciones Microbiológicas (CVCM, 2000), además se utilizara una cepa de *Pseudomonas aeruginosa* productora de metalo β - lactamasa N° 77301, identificada por el Grupo Venezolano de Resistencia Bacteriana.

www.bdigital.ula.ve

Análisis de los datos

Los resultados obtenidos fueron analizados mediante la aplicación de estadística descriptiva y representados en tablas y figuras (Jiménez, 2000).

Sistema Estadístico

El SPSS (*Statistical Package of the Social Science*) es uno de los programas estadísticos más conocidos, teniendo en cuenta su capacidad para trabajar con bases de datos de gran tamaño

y su facilidad de realizar un amplio y descriptivo análisis de los resultados, mediante el uso de indicadores que permiten la creación de tablas de frecuencias, porcentajes y de gráficos.

www.bdigital.ula.ve

CAPITULO IV

RESULTADOS

Análisis de los Resultados

Una vez recolectada toda la información, es necesario analizar y presentar todos los resultados obtenidos al aplicar las diferentes metodologías analíticas, con el fin de evaluar el enfoque principal plasmado en cada uno de los objetivos de dicha investigación, y así llevar a cabo los perfiles de susceptibilidad de *Escherichia coli* y *Enterobacter* productoras de infección en la comunidad aisladas en un laboratorio microbiológico de la ciudad de Mérida-Venezuela en un periodo comprendido entre Enero 2017 y Enero de 2018. Los siguientes datos permitieron la elaboración de las conclusiones, así como recomendaciones futuras. A continuación, los resultados obtenidos en dicha investigación:

Se analizaron un total de 66 muestras, durante el período 2017-2018, provenientes de pacientes con diferentes patologías, que asistieron a un Laboratorio Microbiológico de la ciudad de Mérida, la identificación de género y especie de las mencionadas cepas también se realizó en dicho laboratorio.

Para el presente estudio, se emplearon 39 aislados de Enterobacterias, específicamente especies de *E.coli* y *Enterobacter*, provenientes de diferentes muestras, de pacientes que asistieron para realizarse cultivo microbiológico y antibiograma. Estas muestras estaban representadas en su mayoría por Secreciones de heridas, Exudados faríngeos, Piel, Orina y Secreción vaginal.

Tabla 1. Muestras analizadas en un Laboratorio Microbiológico de la ciudad de Merida-Venezuela.

	PACIENTE	MUESTRA	MICROORGANISMO
1	LUIS ORTEGA	SECRECIÓN NASAL	<i>Escherichia coli</i>
2	NILKA CHIRINOS	SECRECIÓN NASAL	<i>Citrobacter freundii</i>
3	NANCY TRUJILLO	SECRECIÓN NASAL	<i>Serratia sp.</i>
4	CRISTELBY GARRIDO	SECRECIÓN NASAL	<i>Escherichia coli</i>
5	ASMILDO AVILA	SECRECIÓN NASAL	<i>Enterobacter sp.</i>
6	IRIS RODRIGUEZ	SECRECIÓN NASAL	<i>Citrobacter sp.</i>
7	GUIDO CASTRO	SECRECIÓN NASAL	<i>Escherichia coli</i>
8	VANESSA LOPEZ	SECRECIÓN NASAL	<i>Enterobacter vulneris</i>
9	MIGUEL VILLARROEL	SECRECIÓN NASAL	<i>Enterobacter cloacae</i>
10	WILMER RODRIGUEZ	SECRECIÓN NASAL	<i>Enterobacter vulneris</i>
11	OLGA SUAREZ	SECRECIÓN NASAL	<i>Enterobacter vulneris</i>
12	ANTONIO DEL CORRAL	SECRECIÓN NASAL	<i>Enterobacter sp.</i>
13	ASHLEY HERNANDEZ	SECRECIÓN NASAL	<i>Morganella morganii</i>
14	ERNESTO PACHECO	SECRECIÓN NASAL	<i>Enterobacter cloacae</i>
15	CARLOS CASADIEGO	SECRECIÓN NASAL	<i>Citrobacter freundii</i>
16	LUIS GOIQUETA	SECRECIÓN NASAL	<i>Enterobacter sp.</i>
17	HECTOR LIZARAZO	SECRECIÓN NASAL	<i>Escherichia coli</i>
18	JOSE GARRIDO	SECRECIÓN NASAL	<i>Proteus sp.</i>
19	OSCAR RANGEL	SECRECIÓN NASAL	<i>Acinetobacter sp.</i>
20	YENIFER FLORES	SECRECIÓN NASAL	<i>Enterobacter cloacae</i>
21	CARLOS LUIS BARAZARTE	SECRECIÓN NASAL	<i>Morganella morganii</i>
22	JOSE LUIS VASQUEZ	SECRECIÓN NASAL	<i>Enterobacter sp.</i>
23	SILVIA NATERAS	SECRECIÓN NASAL	<i>Escherichia coli</i>
24	XIAM TANQ	SECRECIÓN NASAL	<i>Enterobacter agglomerans</i>
25	MARCOS CARCEDO	SECRECIÓN NASAL	<i>Proteus mirabilis</i>
26	KAREN SANCHEZ	EXUDADO FARINGEO	<i>Moraxella catharralis</i>
27	ENGELBERT ACOSTA	SECRECIÓN NASAL	<i>Proteus mirabilis</i>
28	SILVIA NEGRIN	SECRECIÓN NASAL	<i>Enterobacter agglomerans</i>
29	IVAN RUMBOS	EXUDADO FARINGEO	<i>Citrobacter freundii</i>
30	DEILI BOCUA	ORINA	<i>Escherichia coli</i>
31	MIA RODRIGUEZ	EXUDADO FARINGEO	<i>Enterobacter sp.</i>
32	VICTORIA SULBARAN	ORINA	<i>Escherichia coli</i>
33	ALEJANDRA PADRON	SECRECIÓN NASAL	<i>Proteus mirabilis</i>
34	ALONDRA PEÑALOZA	SECRECIÓN NASAL	<i>Citrobacter freundii</i>
35	ANDRES URRIDA	SECRECIÓN NASAL	<i>Escherichia coli</i>
36	JHONATAN MONTANARO	SECRECIÓN NASAL	<i>Citrobacter freundii</i>
37	ANNERIS QUIARO	ORINA	<i>Escherichia coli</i>
38	ABRAHAM COLMENARES	SECRECIÓN NASAL	<i>Escherichia coli</i>
39	BEATRIZ ZAMBRANO	ORINA	<i>Enterobacter sakasaki</i>
40	EGILDE JIMENEZ	ORINA	<i>Escherichia coli</i>
41	ANDREINA HERNANDEZ	ORINA	<i>Escherichia coli</i>
42	PEDRO ARAUJO	ORINA	<i>Escherichia coli</i>
43	VICTORIA PARADA	ORINA	<i>Proteus vulgaris</i>
44	OMAIRA PUESTES	ORINA	<i>Escherichia coli</i>
45	ERNALDO VALLENILLA	PIEL	<i>Enterobacter sp.</i>
46	RAFAEL CORASPE	PIEL	<i>Serratia sp.</i>
47	JUAN ARMANDO BRESKO	PIEL	<i>Enterobacter sakasaki</i>
48	BARBARA DEL VALLE BRETT	PIEL	<i>Klebsiella sp.</i>
49	MILEIDY PEREZ	PIEL	<i>Enterobacter vulneris</i>
50	BEATRIZ TRUJILLO	PIEL	<i>Enterobacter cloacae</i>
51	SANTIAGO PLANCHES	PIEL	<i>Enterobacter sp.</i>
52	LUZ MUNDARAIN	SECRECIÓN VAGINAL	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
53	LUIS DELGADO	SECRECIÓN NASAL	<i>Enterobacter agglomerans</i>
54	JHONATAN DELGADO	EXUDADO FARINGEO	<i>Enterobacter agglomerans</i>
55	SERGIO MERINO	SECRECIÓN NASAL	<i>Escherichia coli</i>
56	VIVINA GONZALEZ	SECRECIÓN PIEL	<i>Enterobacter agglomerans</i>
57	MARIA JOSE JIMENEZ	SECRECIÓN NASAL	<i>Enterobacter sp.</i>
58	ANDREINA HERNANDEZ	ORINA	<i>Escherichia coli</i>
59	CARLOS CASTELLANOS	SECRECIÓN NASAL	<i>Moraxella catharralis</i>
60	MIGUEL LOPEZ	SECRECIÓN PIEL	<i>Klebsiella Pneumoniae</i>
61	SOFIA VAZQUEZ	ORINA	<i>Escherichia coli</i>
62	YOIRIS GONZALEZ	SECRECIÓN VAGINAL	<i>Enterobacter cloacae</i>
63	MAITRIA LOPEZ	SECRECIÓN PIEL	<i>Proteus vulgaris</i>
64	CARLOS MONTILLA	SECRECIÓN LABIO	<i>Citrobacter freundii</i>
65	PAULINA PERAZA	ORINA	<i>Escherichia coli</i>
66	MARIA SANOLA	ORINA	<i>Morganella morganii</i>

De los 39 aislados de Enterobacterias, 17 cepas eran pertenecientes a *E.coli* provenientes de diferentes muestras. Siete cepas eran provenientes de orina (7/17) y diez (10/17) y provenían de secreción de heridas (Tabla 2).

Tabla 2. Representación porcentual de 17 cepas de *Escherichia coli*.

CEPAS	PORCENTAJE
7 Cepas en secreción de heridas	41.17%
10 Cepas en orina	58.82%

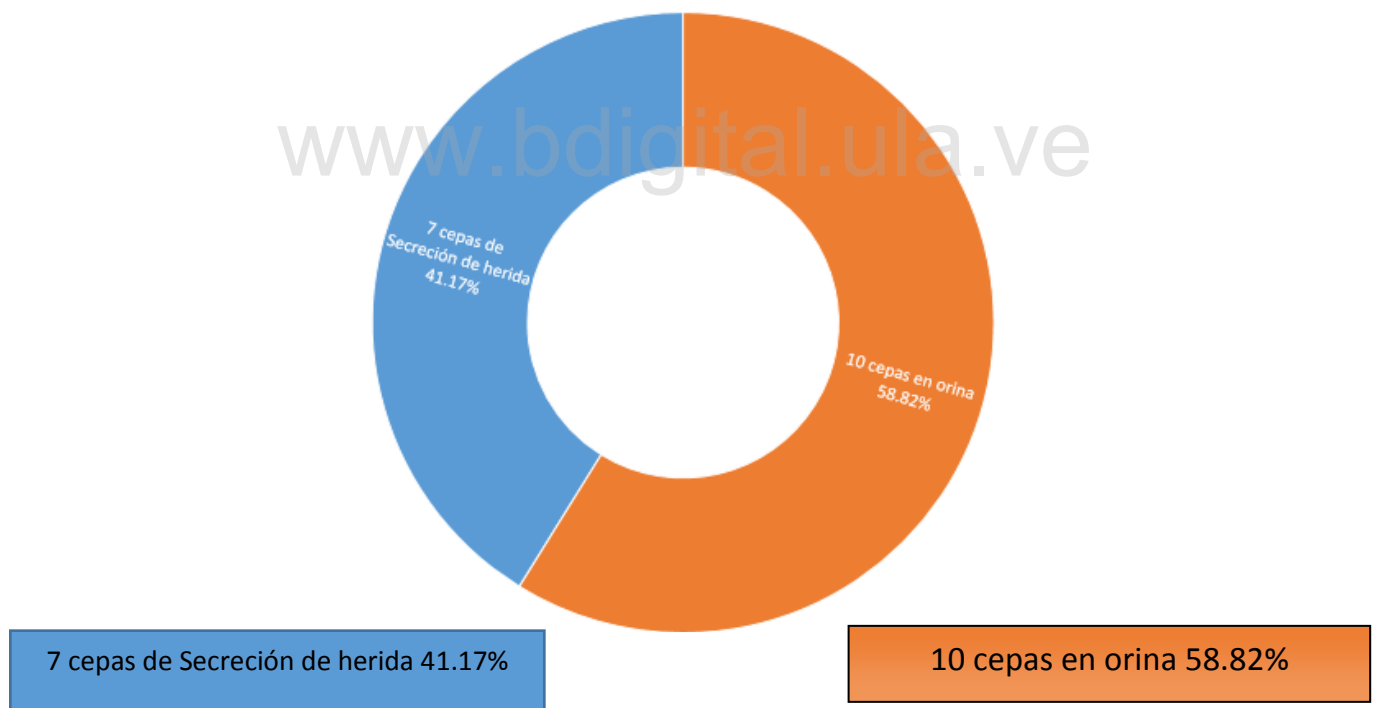


Grafico 1. Representación porcentual de 17 cepas de *Escherichia coli*.

Se encontraron 10 perfiles de susceptibilidad a los antimicrobianos, en cepas de *E. coli* provenientes de secreciones de herida y urocultivos, (Tabla 3), donde el perfil 1 (SAM^S, AMC^S, CTX^S, CAZ^S, CRO^S, FEP^S AZT^S, IMP^S, MER^S, G^S, AK^S, CIP^S y LEV^S, AMP^R, CXM^R y SXT^R), se caracteriza por presentar sensibilidad a los inhibidores de las betalactamasas como la ampicilina sulbactam, amoxicilina ácido clavulánico, cefalosporinas de tercera y cuarta generación, monobactámicos, carbapenemos, aminoglucocidos y quinolonas, y resistencia a aminopenicilinas, cefuroxima y trimetoprim-sulfametoxazol; seguido del perfil 2 (SAM^R, AMC^R, CTX^S, CAZ^S, CRO^S, FEP^S AZT^S, IMP^S, MER^S, G^R, AK^R, CIP^R y LEV^R, AMP^R, CXM^R y SXT^R), presentando sensibilidad a las cefalosporinas de tercera y cuarta generación, monobactámicos y carbapenemos, y resistencia a los inhibidores de las beta lactamasas como la ampicilina sulbactam, amoxicilina-ácido clavulánico, aminopenicilina, cefalosporinas de segunda generación como la cefuroxima, aminoglucósidos, quinolonas y al trimetropim-sulfametoxazol. Cada una con un porcentaje del 17,60% respectivamente. Cabe destacar que el primer perfil se encontró en las cepas de *E. coli* provenientes de secreciones de herida, y el ultimo perfil se encontró en cepas de *E. coli* proveniente tanto de secreciones de herida como de orina.

Tabla 3. Perfiles de susceptibilidad de las cepas de *E. coli* aisladas en orina y secreción de heridas.

Perfil 1 3/17	17.6%	Sensibilidad a inhibidores, cefalosporinas de 3era generación, 4ta generación, quinolonas, carbapenemos, monobactámicos y aminoglucósidos. Resistente a ampicilina, cefalosporinas de 2da generación y trimetoprim-sulfametotaxol.
Perfil 2 3/17	17.6%	Sensible a cefalosporinas de 3ra generación, 4ta generación, monobactámicos y carbapenemos. Resistente a inhibidores, ampicilina, cefalosporina de 2da generación, aminoglucósidos, quinolonas y trimetoprim-sulfametotaxol.
Perfil 3 1/17	5.88%	Sensibles a cefalosporinas de 4ta generación, carbapenemos y aminoglucósidos. Resistente a cefalosporinas de 2da y 3era generación, ampicilina, monobactámicos, inhibidores, quinolonas y trimetoprim-sulfametotaxol.
Perfil 4 1/17	5.88%	Sensible a cefalosporinas de 4ta generación, monobactámicos, carbapenemos, quinolonas y aminoglucósidos. Resistente a ampicilina, cefalosporinas de 2da y 3era generación, inhibidores y trimetoprim-sulfametotaxol.
Perfil 5 1/17	5.88%	Sensible a cefalosporinas de 4ta generación, carbapenemos, monobactámicos y aminoglucósidos. Resistente a cefalosporinas de 2da y 3era generación, ampicilina, inhibidores, quinolonas y trimetoprim-sulfametotaxol.
Perfil 6 2/17	11.7%	Sensible a cefalosporinas de 3era generación, 4ta generación, carbapenemos, monobactámicos, quinolonas y aminoglucósidos. Resistente a ampicilina, cefalosporina de 2da generación, inhibidores y trimetoprim-sulfametotaxol.
Perfil 7 2/17	11.7%	Sensibles a cefalosporinas 3ra generación, cefalosporinas de 4ta generación, monobactámicos, carbapenemos y quinolonas. Resistente a ampicilina, cefalosporina

		de 2da generación, aminoglucósidos, inhibidores y trimetoprim-sulfametotaxol.
Perfil 8 2/17	11.7%	Sensible a cefalosporinas de 3era generación, 4ta generación, monobactámicos, carbapenemos, aminoglucósidos, quinolonas y trimetoprim-sulfametoxasol. Resistente a ampicilina, cefalosporinas de 2da generación, e inhibidores.
Perfil 9 1/17	11.7%	Sensible a cefalosporinas de 3era generación, 4ta generación, monobactámicos, carbapenemos, aminoglucósidos, y trimetoprim-sulfametoxasol. Resistente a ampicilina, cefalosporinas de 2da generación, y quinolonas.
Perfil 10 1/17	11.7%	Sensible a cefalosporinas de 3 generación, 4 generación, monobactámicos, carbapenemos y trimetoprim-sulfametoxasol, resistente a ampicilina, cefalosporinas de 2da generación, inhibidores, aminoglucósidos y quinolonas.

En cuanto a la sensibilidad a los antimicrobianos de las cepas de *E. coli* aisladas en muestras de orina, que constituye el 58,82%, (Tabla 2) se presentó un 100% de sensibilidad a los grupos de antibióticos beta lactámicos tales como, cefalosporina de cuarta generación, y los carbapenemos como imipenem, meropenem y monobactámicos como el aztreonam, seguido de sensibilidad a cefalosporinas de 3 generación y quinolonas con un 70% cada uno. En cuanto a los aminoglucósidos se presentó un porcentaje de sensibilidad del 60%, seguido del trimetoprim-sulfametoxasol con un 30%. La ampicilina sulbactam y amoxicilina ácido clavulánico, presento un porcentaje de sensibilidad solo del 10%, en cuanto a la ampicilina y cefalosporinas de segunda generación (cefuroxima) 0%, todas las cepas eran resistentes. Los aislados de *E. coli* en secreciones de herida de diferentes áreas anatómicas, que corresponden al 41,17%, presentaron un 100% de sensibilidad a las cefalosporinas de 4ta generación y carbapenemos, seguidos del aztreonam como representante de los monobactámicos y cefalosporinas de 3era generación con

un 85,7%, un 71,42% de sensibilidad lo presentó los aminoglucósidos, 57,14% los inhibidores de betalactamasas, un 42,85% las quinolonas y 0% de sensibilidad para el trimetoprim-sulfametoxazol.

Tabla 4. Porcentaje de susceptibilidad por origen de las muestras. 10 cepas aisladas en orina de un total de 17 muestras de *E. coli*

ANTIBIOTICO	PORCENTAJE DE SUSCEPTIBILIDAD
Ampicilina	0
Inhibidores	10
Cefalosporinas de 2da Generación	0
Cefalosporinas de 3era Generación	70
Cefalosporinas de 4ta Generación	100
Monobactámicos	100
Carbapenemos	100
Aminoglucósidos	60
Quinolonas	70
Trimetoprim-Sulfametotaxol	30

Tabla 5. Porcentaje de resistencia por origen de las muestras. 7 muestras aisladas de Secreción de herida de un total de 17 de *E. coli*

ANTIBITICO	PORCENTAJE DE SUSCEPTIBILIDAD
Ampicilinma	0
Inhibidores	57,14
Cefalosporinas de 2da Generación	0
Cefalosporinas de 3era Generación	85,7
Cefalosporinas de 4ta Generación	100
Monobactamicos	85,7
Carbapenemos	100
Aminoglucósidos	71,42
Quinolonas	42,85
Trimetoprim-Sulfametotaxol	0

Del total de 39 cepas de Enterobacterias analizadas, 22 pertenecían al género *Enterobacter*, que corresponden al 56,41% de los aislados en total. De estas 22 cepas, el 59,09 % (13/22), provenían de secreciones de heridas, el 27,27% (6/22) de piel, el 4,54% (1/22) de exudado faríngeo, 4,54% (1/22) de secreción vaginal y finalmente un 4,54% (1/22) de orina. (Tabla 6)

Tabla 6. Origen de las muestras en cepas pertenecientes al género *Enterobacter*

22 cepas de <i>Enterobacter</i>	PORCENTAJE
13/22 Cepas de origen secrecion de heridas	59,09
1/22 Cepas de exudado faringeo	4,54
1/22 Cepas de origen vaginal	4,54
1/22 Cepas de origen urinario	4,54
6/22 Cepas de piel	27,27

En relación a las especies de *Enterobacter*, identificadas por bioquímica convencional, con un 36,36% (8/22), es sp. (sin especie determinada), seguido con un 22,72% (5/22) *Enterobacter cloacae*, con un 18,18% (4/22), *Enterobacter vulneris*, 13, 63% (3/22) corresponde a *Enterobacter agglomerans* y con un menor porcentaje 9,09% (2/22) *Enterobacter sakasaki*.

TABLA 7. Identificación de cepas del género *Enterobacter* aisladas de diferentes muestras en pacientes que asistieron a un laboratorio de Microbiología de la ciudad de Merida-Venezuela.

ESPECIE	N°	PORCENTAJE
Sp. Sin especie	8	36,36
<i>Enterobacter vulneris</i>	4	18,18
<i>Enterobacter cloacae</i>	5	22,72
<i>Enterobacter agglomerans</i>	3	13,63
<i>Enterobacter sakasaki</i>	2	9,09

Se presentaron 8 diferentes perfiles de susceptibilidad a los agentes antimicrobianos, de las cepas de *Enterobacter*, aisladas de diferentes muestras clínicas. El perfil 2 presenta el mayor porcentaje con un 36,36% (8/22) este se caracteriza por presentar sensibilidad a las cefalosporinas de 3era y 4ta generación, monobactámicos, carbapenemos, aminoglucosidos y quinolonas (AMC^R, SAM^R, CTX^S, CRO^S, IMIP^S, AZT^S, G^S, AK^S, CIP^S, LEV^S, SXT^R), seguidamente el perfil 7 representa el 18,18% (4/22), donde se observa la susceptibilidad a las cefalosporinas de tercera y cuarta generación, monobactámicos, carbapenemos, quinolonas, aminoglucósidos, y trimetoprim-sulfametoxazol (AMC^R, SAM^R, CTX^S, CRO^S, IMIP^S, AZT^S, G^S, AK^S, CIP^S, LEV^S, SXT^S), ambos perfiles, se encontraron en aislados de *Enterobacter* provenientes de secreciones de heridas y piel (raspados).

TABLA 8. Perfiles de susceptibilidad de *Enterobacter* aisladas de diferentes muestras.

Perfil 1 2/22	Sensibilidad a: Cefalosporinas de 4ta generación, monobactámicos, carbapenemos, aminoglucócidos, quinolonas. Resistencia a: inhibidores, cefalosporinas de 3ra generación y trimetoprim-sulfametotaxol.
Perfil 2 8/22	Sensibilidad a: Cefalosporinas de 3 y 4 generación, monobactámicos, carbapenemos, aminoglucócidos, quinolonas, resistencia a: inhibidores, y trimetoprim-sulfametotaxol.
Perfil 3 3/22	Sensibilidad a: cefalosporinas de 3era y 4ta generación, inhibidores, monobactámicos, carbapenemos, aminoglucócidos, quinolonas. Resistencia a: trimetoprim-sulfametotaxol.
Perfil 4 1/22	Sensibilidad a: cefalosporinas de 3era y 4ta generación, inhibidores, monobactámicos, carbapenemos, quinolonas, y trimetoprim-sulfametotaxol. Resistencia a aminoglucócidos
Perfil 5 2/22	Sensibilidad a: cefalosporinas de 3era y 4ta generación, monobactámicos, carbapenemos, quinolonas, y trimetoprim-sulfametotaxol. Resistencia a aminoglucócidos e inhibidores.
Perfil 6 1/22	Sensibilidad a: Cefalosporinas de 3era y 4ta generación, monobactámicos, carbapenemos. Resistencia a: quinolonas, y trimetoprim-sulfametotaxol, aminoglucócidos e inhibidores.
Perfil 7 4/22	Sensibilidad a: Cefalosporinas de 3era y 4ta generación, monobactámicos, carbapenemos, aminoglucócidos, quinolonas, y trimetoprim-sulfametotaxol. Resistencia a: inhibidores.
Perfil 8 1/22	Sensibilidad a: cefalosporinas de 3era y 4ta generación, monobactámicos, carbapenemos y trimetoprim-sulfametotaxol. Resistencia a: quinolonas, aminoglucócidos e inhibidores.

El porcentaje de sensibilidad de las cepas de *Enterobacter*, provenientes de secreciones de heridas, que constituyen el 59,09% del total, todas resultaron sensibles al grupo de los antibióticos betalactámicos y quinolonas, ensayados, excepto a los inhibidores de las betalactamasas, como amoxicilina con ácido clavulánico y ampicilina sulbactam, seguido de un 76,92% sensible a los aminoglucósidos, y un 46,25% de sensibilidad al trimetoprim-sulfametoxazol. (Tabla 9).

Tabla 9. Porcentaje de susceptibilidad de cepas de *Enterobacter* en secreción de herida

ANTIBITICO	Nº	PORCENTAJE DE SUSCEPTIBILIDAD
Inhibidores	3	23,07
Cefalosporinas de 3era Generación	13	100
Cefalosporinas de 4ta Generación	13	100
Monobactamicos	13	100
Carbapenemos	13	100
Aminoglucósidos	10	76,92
Quinolonas	13	100
Trimetoprim-Sulfametotaxol	6	46,15

La cepa de *Enterobacter* proveniente de exudado faríngeo (1/22) 4,54%, resultó con una sensibilidad total (100%) a los antibióticos betalactámicos, y al resto de los antibióticos empleados para este estudio, menos al trimetoprim-sulfametaxol, el cual posee resistencia o 0% de sensibilidad. (Tabla 10). En cuanto al porcentaje de sensibilidad de las cepas aisladas de piel, que constituyen un 27,27%, ninguna presenta sensibilidad a los inhibidores de las betalactamasas, el 100%, de las cepas fueron sensibles a los carbapenemos, y cefalosporinas de 4ta generación, el 83,33%, resultaron sensibles a las quinolonas, aminoglucósidos, y cefalosporinas de 3 generación, solo el 33,3% resultó sensible al trimetoprim-sulfametoxasol (Tabla 11).

Tabla 10. Porcentaje de susceptibilidad de cepas de *Enterobacter* en exudado faríngeo.

ANTIBITICO	N°	PORCENTAJE DE SUSCEPTIBILIDAD
Inhibidores	1	100
Cefalosporinas de 3era Generación	1	100
Cefalosporinas de 4ta Generación	1	100
Monobactamicos	1	100
Carbapenemos	1	100
Aminoglucósidos	1	100
Quinolonas	1	100
Trimetoprim-Sulfametotaxol	0	0

Tabla 11. Porcentaje de susceptibilidad de cepas de *Enterobacter* en piel.

ANTIBITICO	N°	PORCENTAJE DE SUSCEPTIBILIDAD
Inhibidores	6	0
Cefalosporinas de 3era Generación	5	83,33
Cefalosporinas de 4ta Generación	6	100
Monobactamicos	6	100
Carbapenemos	6	100
Aminoglucósidos	5	83,33
Quinolonas	5	83,33
Trimetoprim-Sulfametotaxol	2	33,33

Una sola cepa fue aislada de una muestra de orina, que representa el 4,54%, resultó sensible a las cefalosporinas de 3era y 4ta generación, monobactámicos y carbapenemos; para el resto de antibióticos no hubo sensibilidad (aminoglucósidos, quinolonas, inhibidores de las beta lactamasas, y trimetoprim-sulfametoxasol). (Tabla 12). Finalmente, una cepa de *Enterobacter* aislada en secreción vaginal con el 4,54%, presentó sensibilidad en su totalidad a cefalosporinas de 4ta generación, monobactámicos, carbapenemos, aminoglucósidos, quinolonas y para el resto de antibiótico 0% de sensibilidad. (Tabla 13).

Tabla 12. Porcentaje de susceptibilidad de cepas de *Enterobacter* en orina.

ANTIBITICO	N°	PORCENTAJE DE SUSCEPTIBILIDAD
Inhibidores	1	0
Cefalosporinas de 3era Generación	1	100
Cefalosporinas de 4ta Generación	1	100
Monobactamicos	1	100
Carbapenemos	1	100
Aminoglucósidos	1	0
Quinolonas	1	0
Trimetoprim-Sulfametotaxol	1	0

Tabla 13. Porcentaje de susceptibilidad de cepas de *Enterobacter* en secreción vaginal

ANTIBITICO	N°	PORCENTAJE DE SUSCEPTIBILIDAD
Inhibidores	1	0
Cefalosporinas de 3era Generación	1	0
Cefalosporinas de 4ta Generación	1	100
Monobactamicos	1	100
Carbapenemos	1	100
Aminoglucósidos	1	100
Quinolonas	1	100
Trimetoprim-Sulfametotaxol	1	0

Discusión

En la presente investigación, los resultados obtenidos muestran claramente que el género *Escherichia coli* está por encima del género *Enterobacter* en lo relacionado a infecciones de orina, sin embargo, el género *Enterobacter* lidera en lo relacionado a infecciones piel y en secreciones de herida, Las enterobacterias, generalmente están implicados en infecciones graves, por lo que actualmente suponen un gran problema de salud pública mundial. Las infecciones que causan tienen un peor pronóstico que las debidas a patógenos sensibles, debido en parte a que los tratamientos antimicrobianos instaurados antes de conocer datos microbiológicos que orienten o confirmen la etiología del proceso no son efectivos en un importante número de casos. Aunque algunos estudios no encuentran esta relación, esto podría explicarse porque generalmente incluyen series de pacientes tratados correctamente y de forma temprana. (Imam, 2020).

Las infecciones bacterianas de las vías urinarias bajas (mayoritariamente la vejiga) son muy frecuentes, especialmente en mujeres jóvenes sexualmente activas. Las mujeres jóvenes también suelen sufrir infecciones renales bacterianas, donde se aíslan en su mayoría enterobacterias, pero con menos frecuencia que las infecciones de vejiga. *Escherichia coli* es la bacteria más frecuente en los casos de IU. En las personas de 20 a 50 años de edad, las infecciones bacterianas de las vías urinarias son alrededor de cincuenta veces más frecuentes en las mujeres que en los varones. En los hombres, la uretra es más larga, así que es más difícil que las bacterias asciendan lo suficiente para causar una infección. En hombres con edades entre 20 a 50 años aproximadamente, la mayoría de las infecciones urinarias son uretritis o prostatitis. En las personas de más de cincuenta años, las infecciones de las vías

urinarias se vuelven más frecuentes, tanto en hombres como en mujeres, con muy poca diferencia entre uno y otro sexo. (Imam, 2020)

El aislamiento de enterobacterias de sitios anatómicos que suelen estar estériles casi siempre implica infección, en tanto que su aislamiento de sitios no estériles, en particular de heridas abiertas y el aparato respiratorio, requieren correlación clínica para diferenciar la colonización de la infección. (Fariñas y Martínez, 2013)

En el presente estudio, al hablar de *E.coli*, la mayor frecuencia de aislamiento, son de muestras provenientes de secreciones de herida, a diferencia de lo señalado por Aguinaga y col. en el 2018, donde los aislamientos de *E. coli*, se encontraron con mayor frecuencia en infecciones del tracto urinario, con sensibilidad a nitrofurantoina y fosfomicina, con un porcentaje de susceptibilidad mayor al 95%; además se señala que la terapia antimicrobiana con amoxicilina clavulánico y trimetopim sulfametoxazol, se deberán excluir del tratamiento por presentar elevada resistencia a estos antimicrobianos.

Enterobacter aerogenes (actualmente denominada *Klebsiella aerogenes*) y *Enterobacter cloacae* se aíslan con cierta frecuencia en pacientes hospitalizados, sin embargo, *Enterobacter gergoviae* es un patógeno muy raro en los humanos, así en un estudio reciente se aisló únicamente en un 0,4% de la totalidad de los aislamientos en un hospital de España. La infección por ésta especie se ha asociado frecuentemente a la existencia de factores de riesgo, como son la inmunosupresión, la utilización previa de antimicrobianos y las edades extremas de la vida. También se ha relacionado con estancias prolongadas en el hospital, especialmente en las unidades de vigilancia intensiva. (Sánchez y col. 2005). En el presente trabajo, la especie predominante aislada en diferentes muestras de origen comunitaria fue sp. o especie sin determinar, seguida de *Enterobacter cloacae*, como lo señala el autor anterior en aislados de pacientes intrahospitalarios, a diferencia de estas especies aisladas de personas de la comunidad.

Cepas pertenecientes al género *Enterobacter*, se han visto relacionadas a infecciones de heridas, urinarias, quemaduras y artritis séptica. En la presente investigación, la mayoría de las infecciones se asocian a contaminación de heridas quirúrgicas con un 27,27%, seguido de infecciones de piel. Moreno-Rivera y col. en el 2020, señalan que microorganismos pertenecientes al género *Enterobacter*, ocasionan infecciones asociadas a instituciones de salud (IAAS), y estas cepas, se aíslan frecuentemente de infecciones de heridas quirúrgicas, seguida de las infecciones del tracto urinario, generalmente en pacientes que poseen sondas vesicales.

Las enterobacterias se han visto relacionadas con casos de portadores respiratorias tanto en fosas nasales o exudados faríngeos del personal de salud o en pacientes intrahospitalarios, al igual que algunos pacientes que pueden ser portadores asintomáticos en las comunidades. En el año 2014, en un Hospital de la ciudad de Maracaibo, Venezuela, se encontró una alta tasa de portadores y pacientes con Enterobacterias tales como *Klebsiella pneumonia*, *Klebsiella oxytoca* y *Enterobacter cloacae*, en muestras respiratorias de algunos pacientes en UCI y personal médico y de enfermería, además de poseer una sensibilidad disminuida a los antibióticos comerciales frecuentemente usados para el tratamiento de esta clase de microorganismo, y por medio de métodos moleculares como la Reacción en Cadena de la Polimerasa, se encontraron aislados con mecanismos de resistencia a los betalactámicos como la producción de Carbapenemasas tipo KPC. (Gómez-Gamboa y col. 2014). En el presente estudio no se aislaron cepas de *E. coli* ni *Enterobacter* en secreciones nasales, solo una cepa identificada como *Enterobacter* sp. aislada en exudado faríngeo, con un porcentaje de sensibilidad a los betalactámicos del 100%, solo presentó resistencia al trimetopim sulfametoxazol.

En un estudio realizado por Silva y col. en el 2018, acerca de la prevalencia y susceptibilidad antimicrobiana en bacterias aisladas de úlceras varicosas infectadas en adultos,

encontraron que en las enterobacterias aisladas, productoras de infecciones monomicrobianas, presentaron alta sensibilidad a la cefazolina, gentamicina y ciprofloxacina. En esta investigación se encuentran resultados similares, a la presentada por los autores anteriormente nombrados, donde las cepas de *E. coli* y *Enterobacter* aisladas de secreciones de herida, presentan sensibilidad a las cefalosporinas de tercera generación, monobactámicos, carbapenemos, aminoglucósidos como amikacina y gentamicina, y quinolonas como la ciprofloxacina.

Pinto-Pascual y col. en el 2019, estudiaron un total de 272 pacientes, investigando la epidemiología de las infecciones por Enterobacterias, productoras de Carbapenemasas, en diferentes muestras intrahospitalarias y comunitarias. Las especies con mayor porcentaje de resistencia a estos antibióticos betalactámicos, fueron especies de *E. coli* y de *Klebsiella*, el origen de estas infecciones por estos microorganismos multirresistentes fueron hemocultivos de pacientes con sepsis, a partir de infecciones respiratorias. El presente trabajo de investigación difiere de lo señalado por los anteriores autores ya que, especies de *E. coli* y *Enterobacter*, presentan sensibilidad elevada a los carbapenemos, cefalosporinas de tercera y cuarta generación, tanto en aislados de secreciones de herida como los relacionados con secreciones nasales.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

- 1.- Se analizaron sesenta y seis muestras provenientes de pacientes que asistieron a realizarse diversos cultivos microbiológicos, durante el periodo 2017 al 2018 en un laboratorio Clínico Microbiológico ubicado en la Ciudad de Mérida. Entre las muestra analizadas, se encontraban, secreciones de heridas, secreciones nasales, exudados faríngeos, piel, orina y secreciones vaginales.
- 2.- Treinta y nueve cepas fueron identificadas pertenecientes a Enterobacterias, específicamente *Escherichia coli* y especies del género *Enterobacter*, utilizando cultivo e identificación microbiológica por métodos convencionales.
- 3.- Las diez cepas de *Escherichia coli* provenientes de muestras de orina, con un porcentaje de susceptibilidad del 100% a las cefalosporinas de cuarta generación, monobactámicos y carbapenemos, seguido de un 70% de sensibilidad para cefalosporinas de tercera generación y quinolonas.
- 4.- El mayor porcentaje de susceptibilidad en cepas de *Escherichia coli* provenientes de siete cepas asiladas en secreciones de heridas, estuvo representado por cefalosporinas de cuarta generación y carbapenemos, con un 100% de susceptibilidad, seguido en menor porcentaje por la susceptibilidad a cefalosporinas de tercera generación, monobactámicos y aminoglucósidos.

5.- De las cepas de Enterobacterias aisladas, veintidós, se identificaron pertenecientes al género *Enterobacter*, donde el mayor porcentaje de aislamiento con el 59,09% se encontró secreciones de herida, seguido de un 27,27% en muestras provenientes de lesiones de Piel.

6.- El 36,36% de las especies identificadas como *Enterobacter*, se identificaron como sp. o sin especie, mediante el cultivo e identificación microbiológica convencional, seguido de la especie *Enterobacter cloacae* con un 22,22 %.

7.- El perfil de susceptibilidad que obtuvo mayor porcentaje de frecuencia, en las cepas aisladas pertenecientes al género *Enterobacter*, estuvo representado por la susceptibilidad a las cefalosporinas de tercera y cuarta generación, monobactámicos, carbapenemos, aminoglucósidos y quinolonas, en su mayoría aislados provenientes de secreciones de herida.

www.bdigital.ula.ve

Recomendaciones

- 1.- Es primordial crear programas de vigilancia y control epidemiológico en cepas de Enterobacterias de origen comunitario, para de esta manera evitar la propagación de enfermedades y que más adelante se pueda desencadenar patologías graves por su fácil diseminación.
- 2.- Es importante realizar una identificación correcta de cada microorganismo a cada paciente, ya que de esta manera se podrá tratar mucho mejor la infección ya que se tendría conocimiento del agente causante de la misma, debido a que muchos géneros bacterianos presentan resistencia natural a los antimicrobianos.
3. En futuras investigaciones, se recomienda utilizar sistemas de identificación más específicos como el uso de galerías API y métodos moleculares, para la identificación precisa de microorganismos como es el caso de las Enterobacterias.
4. Realizar vigilancia epidemiológica periódica de los agentes que producen infecciones comunitarias, mediante el estudio de los perfiles de susceptibilidad y los perfiles de Resistencia, en cepas de enterobacterias y sus diferentes géneros y especies.

REFERENCIAS BIBLIOHEMEROGRÁFICAS

Aguinaga A, Gil-Zetas A, Mazón A, Alvaro A, García J, Navascues A. y Espelata C. 2018. Infección del tracto urinario. Estudio de sensibilidad antimicrobiana, en Navarra. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 41(1).

Álvarez, M., Castro, R., Abdo, A., Orta S y Gómez, M (2015). Infecciones respiratorias altas recurrentes: Algunas consideraciones. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 24(1).

Blanco, C.; Castaño, A.; Linde A.; Sánchez, M y Duran, A (2005). Infeccion de las vias respiratorias bajas por *Enterobacter gergoviae*.

Brooks, G. 2014. *Microbiología Médica*. Ciudad de México, México: Editorial: McGraw-Hill.

Burillo, A.; Moreno, A.; Salas, C (2006). Diagnostico microbiologico de las infecciones de piel y tejidos blandos. Recomendación de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clinica.

Bush, L (2020). Fiebre en adultos. *MD, FACP, Charles E. Schmidt College of Medicine, Florida Atlantic University.*

Cantón, R., Novais, A.; Valverde, A.; Machado, E.; Peixe, L.; Baquero, F y Coque, T (2008).
Prevalence and spread of extended-spectrum beta-lactamase producing
Enterobacteriaceae in Europe.

Duarte, A (2016). Infecciones por *Escherichia coli* y su Perfil de Resistencia e atendidos en el
Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” 1ero Enero 2011 – 31 Diciembre
2015.

www.bdigital.ula.ve

Fariñas, M. y Martínez, L (2013). Infecciones causadas por bacterias Gram negativas
multirresistentes: Enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa* y otros bacilos Gram
negativos no fermentadores. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*,
31(6), 402-409.

Galan, F.; Guerrero, I.; Guerrero, P y Gutierrez, D (2014). Enfermedades infecciosas (VII):
Infecciones por anaerobios y enterobacterias. Páginas 3276-3282.

Galán, M (2008). Complemento de Matematica. Apuntes de Matematica Descriptiva. Colombia. 23-24.

Gallegos, J.; Marquez, S.; Morales, K y Peña, A. (2013). Perfil etiologico y susceptibilidad antimicrobiana del primer episodio de infección urinaria febril.

Gómez-Gamboa L, Perozo-Mora A, Lugo J, Bermúdez-González J, Zabala I. y Morales E. (2014) Carbapenemasas KPC en Enterobacterias aisladas, en un Hospital de Maracaibo Venezuela. *Kasmera*. 42(2).

Hernández R. Fernandez C. Baptista P. (2003). *“Metodologia de la Investigacion”*. Editorial Pearson Educación. Segunda Edición. México.

Hurtado de Barrera, J. (2010). Guia para la comprensión holística de la ciencia. Tercera Edición, Fundación Sygal: Caracas. (Parte II Capítulo 3 y 4)

Imam, T (2020). Introduccion a las infecciones urinarias. *University of Riverside School of Medicine*.

Ingraham J., and Ingraham C. (2006). *Introducción a la Microbiologia*. Editorial Reverté, S.A. España.

Jiménez, R. (2000). *Bioestadística. Métodos Estadísticos Descriptivos*. Universidad de los Andes. Mérida. Venezuela.

Koneman, E. (2008). *Color atlas an textbook of diagnostic microbiology*. Philadelphia: Lippincott Williams wilkins. 246-248

Losada, I.; Barbeito, G; Garcia, F.; Fernandez, B.; Marval, A.; Hervada, X y grupo de trabajo de la SOMGAMIC para el estudio de las resistencias en Galicia (2018). Estudio de sensibilidad de *Echerichia coli* productores de infecciones del tracto urinario comunitarias en Galicia. Periodo: 2016-2017.

www.bdigital.ula.ve

Lopardo, H.; Predari, S y Vay, C (2015). Manual de microbiología clínica de la asociación argentina de microbiología. Volumen I. Bacterias de importancia.

MacFaddin, J. 2003. Pruebas bioquímicas para la identificación de bacterias de importancia clínica. Madrid, España: Panamericana.

Madigan, M.; Bender, K.; Buckley, D.; Sattley, W y Stahl, D (2020). *Brock Biology of microorganisms*. 16ta edición. Prentice Hall. USA.

Marcano, D.; De Jesus, A.; Hernandez, L y Torres, L (2011). Frecuencia de enzimas asociadas a sensibilidad disminuida a betalactamicos en aislados de enterobacterias. Caracas-Venezuela.

Martinez, D.; Marcano,D.; Rodulfo, H.; Salgado, N.; Cuaical, N.; Rodriguez, L.; Caña, L.; Medina, B.; Guzman, M y Donato, M (2015). Enterobacter cloacae productor de KPC y VIM en un hospital del Noreste de Venezuela. Investigacion clínica Vol 56. No. 2.

Moreno-Rovira L, Tamayo-Quintero M, Quintero M, Amariles-Tamayo N. y Garrido Zea E. 2020. Infección por *Enterobacter* y *Enterococcus* resistentes asociados a la atención de salud. *Hispanoamericana*. 24(3).

Murray, P. (2017). *Microbiología medica* básica. 8th Edicion.

Nocua, L.; Cortes, J.; Leal, A.; Arias, G.; Ovalle, M.; Saavedra, S.; Buitriago, G.; Escobar, J y Castro, B (2017). Susceptibilidad antimicrobiana de enterobacterias identificadas en infeccion urinaria adquirida en la comunidad, engestantes en nueve hospitales de Colombia. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecologia. Vol. 68. No. 4.

Palella S., y Martins F., 2006 La Metodología o Marco Metodológico. En metodología cuantitativa. Segunda edición. Caracas: FEDUPEL; p.73- 81.

Pinto-Pazcual I, Cartero-Caballero M, Muñoz E, Sánchez-Romero I, Asencio-Vega A y Ramos Martínez A. 2020. Epidemiología clínica de la infección y colonización causadas por Enterobacterias productoras de Carbapenemasas en un Hospital de Tercer Nivel. *Revista Española de Quimioterapia*. 33(2).

Prescott, L. (2004). *Microbiología*: Mcgram Hill interamericana. 927-930.

Procop, G.; Church, D.; Hall, G.; Janda, W y Koneman, E (2017). *Diagnostico microbiológico: Texto y atlas (Spanish Edition)* 7th Edición. Edición Kindle.

Rojas, J.; Benadof, D.; Veas, A y Acuña, M (2017). Susceptibilidad de enterobacterias a piperacilina/tazobactam en un hospital pediátrico de Chile.

Silva V, Marcoleta A, Silva V, Flores D, Aparicio T, Aburto I, Latrach C. y Febre N. 2018. Prevalencia y Perfil de susceptibilidad antimicrobiana en bacterias aisladas de úlceras varicosas infectadas en adultos. *Revista Chilena de Infectología*. 35(2).

Trigoso C., Tarrico E., Riera E. y Aguilar S. 2007. Manual de procedimientos bacteriológicos en sensibilidad y resistencia antimicrobiana. La Paz, Bolivia: INLASA.

Velasco, J.; Araque, M.; Araujo, E.; Longa, A.; Nieves, B.; Ramirez, A.; Sanchez, K y Velazco, E (2008). Manual practico de bacteriologia Clinica. Primera Edición.

ANEXOS

Anexo 1: Planilla para determinar la presencia de *Escherichia coli* y *Enterobacter* en diferentes muestras provenientes de la comunidad.

LABORATORIO DE INVESTIGACIONES EN BACTERIOLOGÍA DR. ROBERTO
GABALDÓN PARRA. FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS

HOJA DE REQUISITO

Fecha: _____

Nº: _____

Nombre: _____

Edad: _____ Sexo: _____

Impresión Diagnóstica: _____

Examen Solicitado: _____

Tipo de Muestra: _____

Fecha y Hora de la Toma de Muestra: _____

Terapia Antibiótica previa: SI ____ NO ____ Especifique: _____

_____ Ultima Dosis: _____

Cultivo Anterior: SI ____ NO ____ Tipo de Microorganismo: _____

RESULTADO

Examen Directo

Microorganismos Aislados:

1. _____ 2. _____
 _____ 3. _____

Antibiótico	Microorganismo			Antibiótico	Microorganismo			Antibiótico	Microorganismo		
	1	2	3		1	2	3		1	2	3
Ácido Nalidíxico				Claritromicina				Ofloxacina			
Amikacina				Clavulánico/Amox				Oxacilina			
Ampicilina				Clindamicina				Penicilina			
Amoxicilina				Cloranfenicol				Perfloxacin			
Azitromicina				Colimicina				Piperacilina			
Aztreonam				Eritromicina				Piperacilina/Tazb			
Cefaclor				Estreptomicina 300mg				Rifampicina			
Cefalotina				Fleroxacina				Sulbactam/ Ampic			
Cefepime				Fosfomicina				Sulbactam/Cefope			
Cefixime				Gentamicina				Sulfa/Trimetropin			
Cefoxitina				Gentamicina 120ug				Sulfisoxazol			
Cefpirome				Imipenem				Tetraciclina			
Cefpodoxime				Lomefloxacin				Teicoplanina			
Cefotaxima				Levofloxacin				Ticarcilina			
Ceftazidima				Meropenem				Ticarcilina/Clav			
Ceftibuten				Moxifloxacin				Tobramicina			
Ceftriaxona				Netimicina				Vancomicina			
Cefuroxima				Nitrofuradantoina							
Ciprofloxacina				Norfloxacina							

S: Sensible

R: Resistencia

I: Intermedio

Fecha: _____ Procesado por: _____ Firma _____

Observaciones:

www.bdigital.ula.ve