



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

IDENTIFICACIÓN DE GENES DE RESISTENCIA A  
CARBAPENÉMICOS EN *P. AERUGINOSA* DE  
AISLAMIENTOS DE HEMOCULTIVOS EN UN HOSPITAL  
DEL SEGURO SOCIAL DE LIMA, 2022

IDENTIFICATION OF CARBAPENEM-RESISTANT GENES IN  
*PSEUDOMONAS AERUGINOSA* FROM BLOOD CULTURE  
ISOLATES IN A SOCIAL SECURITY HOSPITAL IN LIMA,  
2022

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL  
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN ENFERMEDADES  
INFECCIOSAS Y TROPICALES

AUTOR

VLADIMIR TOMAS ESPINOZA ILDEFONSO

ASESOR

MARCO ANTONIO MONTIEL GONZALES

LIMA - PERÚ

2022

## **Resumen**

En estos últimos años debido a la pandemia se usaron antibióticos de amplio espectro en los pacientes hospitalizados sin un adecuado control y ello favoreció al aumento en los reportes de infecciones por enterobacterias resistentes a carbapenémicos como *P. aeruginosa*. En el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins se vió un aumento en el número de infecciones relacionadas a este macroorganismo entre los años 2019 y 2020 según el perfil microbiológico institucional.

## **Objetivo**

Determinar y caracterizar la frecuencia de genes tipo carbapenemasas en *P. aeruginosa* recuperadas de hemocultivos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo agosto a diciembre del 2022.

## **Diseño de estudio**

Se realizará un estudio transversal en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo agosto a diciembre del 2022. Los aislamientos de *P. aeruginosa* resistentes a carbapenémicos serán procesadas mediante PCR multiplex para la detección de genes de carbapenemasas por el laboratorio de referencia nacional. Estos datos permitirán instaurar oportunamente una terapia antibiótica adecuada, la implementación de los nuevos antibióticos, así como medidas de prevención y control de brotes por este microorganismo de difícil tratamiento.

Palabras clave: *Pseudomonas aeruginosa*, carbapenemasa, cultivo de sangre.

## INTRODUCCIÓN

La resistencia bacteriana es un fenómeno que ocurre por la habilidad de las bacterias de crecer en presencia de antibióticos que podrían inhibir su crecimiento (1). El desarrollo de mecanismos de resistencia se da primordialmente por presión selectiva, los cuales incluyen la producción de enzimas, alteración de sitio diana, rutas metabólicas, impermeabilidad de membrana y bombas de eflujo, todos estos mecanismos se producen mediante mutaciones o transferencia de elementos genéticos móviles a través de la transformación, conjugación o transducción. Por otro lado, la resistencia bacteriana está relacionada al uso masivo de antibióticos y al uso indebido en humanos, agricultura, ganadería e industria (1,2)

Este fenómeno se evidenció desde el inicio del uso clínico de antibióticos en los años 1940 y se encuentra en aumento, así mismo existe una disminución en el ritmo de descubrimiento de nuevo antibióticos desde los años 80, constituyendo un problema preocupante para la Salud Pública Mundial ya que complica las decisiones terapéuticas y manejo clínico de infecciones debido al incremento en la morbi-mortalidad (1). Según la Organización Mundial de la Salud la resistencia antimicrobiana es una de las 10 principales amenazas de la salud pública, para el año 2030 podría sumir en extrema pobreza a 24 millones de personas y se estima que para el año 2050 causará 10 millones de defunciones al año (2,3).

Las bacterias Gram negativas son las causantes de muchas de las infecciones relacionadas a la asistencia sanitaria, esto sucede a lo largo de todo el mundo, se describe que dentro de ellas se encuentra *Pseudomonas aeruginosa*, que es un bacilo

Gram negativo no fermentado (4,5). Este microorganismo exhibe múltiples mecanismos de resistencia como  $\beta$ -lactamasas, enzimas modificadoras de aminoglucósidos, impermeabilidad de membrana externa, bombas de eflujo y modificación de sitio blanco (6,7,8). Las bombas de expulsión descritas son la de Resistencia-Nodulación-División y se describen MexAB-OprM, MexCD-OprJ, MexEF-OprN, MexXY, MexJK-OprM, MexVW-OprM, las cuales confieren resistencia a varios grupos de antimicrobianos antipseudomónicos, además existen mutaciones en genes cromosomales que confieren resistencia a betalactámicos, estos genes son ampD, dacB y ampR, mutaciones específicas de ampC; en cuanto a la resistencia a carbapenémicos como imipenem y meropenem se da por impermeabilidad de membrana externa codificada por el gen OprD; entre otros mecanismos descritos para la resistencia a fluoroquinolonas se encuentran las mutaciones de ADN girasa tipo GyrA7 y GryB, de las topoisomerasas tipo IV ParC/ParE y en cuanto a la resistencia a aminoglucósidos se encuentra el gen rmtA. (8.9) Finalmente, para la resistencia a penicilinas, cefalosporinas y carbapenémicos se describen la producción carbapenemasas tipo IMP, VIM y GES, además se describe la coproducción con  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) y entre otras  $\beta$ -lactamasas descritas se encuentra OXA, todos estos mecanismos son adquiridos por transmisión horizontal (8).

En un estudio publicado por Antimicrobial Resistance Collaborators en la revista The Lancet, en enero del 2022 a partir del análisis de información obtenida de revisiones sistemáticas, información de sistemas hospitalarios y sistemas de vigilancia, reportan que la resistencia bacteriana es la principal causa de muerte a nivel mundial con mayor

carga en países de bajos recursos, y dentro de los bacilos Gram negativos se encuentra *Pseudomonas aeruginosa* como la sexta causa de muerte de microorganismos resistente a los antibióticos a nivel mundial y en América Latina/Caribe se encuentra en quinto lugar, además es la segunda causa de muerte asociada a la resistencia antibiótica en bacteriemias (10).

En Estados Unidos la CDC reportaba para el año 2013 un 13% de prevalencia de *P. aeruginosa* multidrogo resistente (11) y para el 2019 reporta una disminución de 30% de la prevalencia (12), sin embargo, en el reporte especial del 2022 sobre el impacto de la COVID-19 en la resistencia antibiótica se evidencia un aumento de 15% de infecciones resistentes en el periodo 2019-2020 y un aumento del 32% de infecciones por *P. aeruginosa* multidrogo resistentes (13). En tanto en Europa reportan que de las *P. aeruginosa* resistentes a carbapenémicos hasta un 20% producen carbapenemasas principalmente metalo- $\beta$ -lactamasa y en Canadá se reporta este evento en el 4.3% (14). En Indonesia y Grecia la prevalencia de producción de metalo- $\beta$ -lactamasas en cepas de *Pseudomonas aeruginosa* en las unidades de cuidados intensivos es de 70% y 88% respectivamente (14). En un estudio publicado por Labarca et col en el 2016 reportan que en América latina se encuentra la producción de metalo- $\beta$ -lactamasas hasta en el 46% de las *P. aeruginosa* que son resistentes a carbapenémicos, en este mismo estudio reportan que en Perú el 66% y 57% de las *P. aeruginosa* son resistentes a meropenem e imipenem, respectivamente (4). Angles et col en el 2020 realizó una revisión sistemática para describir los genotipos de las carbapenemasas reportadas en aislamientos microbiológicos en Perú, encontrando que 79/84 aislamientos de

*Pseudomonas aeruginosa* expresaron metalo- $\beta$ -lactamasas tipo IMP, 4/84 tipo NDM y 1/84 tipo GES, todos estos reportes correspondían a hospitales de Lima (15). Mayta-Barrios et col en el 2021 reportaron que en los aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* se encontraron metalo- $\beta$ -lactamasas tipo blaIMP, blaVIM y en el resto de las cepas expresión de blaIMP y blaVIM juntas. (16). Estos genes de resistencia reportados con mayor frecuencia en las Enterobacterias y en *P. aeruginosa* se pueden identificar mediante metodología PCR usando iniciadores específicos para los genes blaKPC, blaNDM, blaIMP, blaVIM, blaOXA-23, blaOXA-24, blaOXA-51, blaOXA-58, blaOXA-48, y blaOXA-143, con una alta sensibilidad y especificidad (17,18).

El reporte institucional de perfil microbiológico del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins reportan que para el 2019 fue el tercer germen más aislado de todas las muestras cultivadas, para el 2020 el segundo germen más aislado de todas las muestras cultivadas y específicamente en hemocultivos en 2019 y 2020 se encontró en la sexta posición del ranking de aislamientos. La sensibilidad de *Pseudomonas aeruginosa* a carbapenémicos en el 2015 fue de 55%, en el periodo 2017 – 2018 la sensibilidad a imipenem y meropenem fue de 54% y 42% respectivamente, en el año 2019 y 2020 la sensibilidad global a carbapenémicos fue de 57%. Por otro lado, en los hemocultivos reportados con aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* en Emergencia en el 2019 fue de 67% y en el 2020 de 61%; en las Unidades de Cuidados Intensivos durante el 2019 y 2020 presentaron una sensibilidad a carbapenémicos de 45% y en hospitalización común en el 2019 y 2020 de 75% y 73% respectivamente (19). Estos

datos son preocupantes y ameritan una evaluación descriptiva de la distribución de las diferentes cepas de Gram negativos resistentes a carbapenémicos.

A diferencia de otras enterobacterias resistentes a carbapenémicos mediados por carbapenemasas, la resistencia a carbapenémicos de *Pseudomonas aeruginosa* se da principalmente por mutaciones cromosómicas por pérdida de porinas OprD, sobreexpresión de AmpC o sobreexpresión de bombas de eflujo. Así mismo estas características son importantes para poder instaurar el tratamiento antibiótico adecuado con nuevos fármacos como ceftazidima/avibactam o ceftalozano/tazobactam sin embargo para el tratamiento de *P. aeruginosa* productora de carbapenemasas podría ser plausible, de acuerdo con el MIC, el uso de ceftazidima/avibactam más aztreonam y entre otras opciones de utilidad se encuentran ceferidericol o combinaciones sinérgicas basadas en Colistina (14).

En estos últimos años debido a la pandemia se han usado antibióticos de amplio espectro sin la supervisión adecuada de los Programas de Control de Antimicrobianos, este uso descontrolado de antibióticos produjo la selección de clones resistentes de alto riesgo y posteriormente su diseminación, favoreciendo un aumento en los reportes de infecciones por enterobacterias resistentes a carbapenémicos en el ámbito hospitalario (20,21).

Dado este escenario es pertinente realizar un estudio local que evalúe la frecuencia de distribución de expresión de genes de resistencia a carbapenémicos en aislamientos de hemocultivos de *Pseudomonas aeruginosa*, esto permitirá instaurar oportunamente una

terapia antibiótica adecuada y la implementación de los nuevos antibióticos, así como medidas de prevención y control de brotes por este microorganismo.

## **I. OBJETIVO**

### **Objetivo Principal**

- Determinar y caracterizar la frecuencia de genes tipo carbapenemasas en *P. aeruginosa* recuperadas de hemocultivos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

### **Objetivo Secundario**

- Determinar la distribución y frecuencia de cada clase de carbapenemasa según el área de hospitalización

## **II. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **a) Diseño de estudio**

Estudio observacional, descriptivo y de corte transversal que se llevará a cabo de agosto a diciembre del 2022.

### **b) Población:**

Todos los aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* en hemocultivos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – EsSalud de Lima, Perú durante el periodo de agosto a diciembre del 2022

### **Criterios de inclusión**

Primer aislamiento, por cada paciente, de *P. aeruginosa* en hemocultivos confirmados a través del panel MicroScan NC50. La susceptibilidad de los



aislamientos a través de la concentración mínima inhibitoria (MIC) utilizado en el panel comercial MicroScan NC50 (Dade-Bering, West Sacramento, USA). Los aislamientos no susceptibles a meropenem y/o imipenem serán evaluados por PCR multiplex para la detección de carbapenemasas de Clase A de Ambler ( $bla_{KPC}$ ,  $bla_{GES}$  y  $bla_{IMI}$ ), Clase B de Ambler ( $bla_{IMP}$ ,  $bla_{VIM}$ ,  $bla_{NDM}$ ) y Clase D de Ambler ( $bla_{OXA-48}$ ,  $bla_{OXA-23}$ ,  $bla_{OXA-24}$ )

### **Criterios de exclusión**

Muestras diferentes que no sean hemocultivos. Aislamientos de *P. aeruginosa* sensibles a carbapenémicos.

### **c) Muestra**

No se calculará un numero de muestra ya que se incluirán en el estudio todos los aislamientos de *P. aeruginosa* resistentes a carbapenémicos en el periodo de estudio y de acuerdo con los criterios de inclusión.

### **d) Definición operacional de variables:**

Las variables que se utilizaran son las siguientes:

**Identificación del paciente:** Código asignado en el sistema del HNERM

**Identificación del cultivo:** Código asignado en el sistema del HNERM

**Número de muestra:** Código correlativo asignado para el estudio

**Fecha de procesamiento:** Fecha de procesamiento del hemocultivo

**Área de procedencia:** Área de hospitalización del paciente

**Tipo de cultivo:** Un cultivo es una prueba diagnostico que permite el crecimiento de un microorganismo en un medio solido o líquido, siendo así el hemocultivo una prueba mediante la cual se cultiva 10ml de sangre en un vial

o frasco para posteriormente ser procesado mediante metodología automatizada.

**Microorganismo:** Organismo microscópico que puede ser una bacteria, hongo, protozoo o alga. Este estudio solo incluirá cepas de *P. aeruginosa*

**CIM para Meropenem:** La CIM o concentración mínima inhibitoria es la concentración a la que se inhibe el crecimiento bacteriano in vitro, se expresa en µg/ml. Este valor clasifica la susceptibilidad en sensible, intermedio o resistente. Los puntos de corte para *P. aeruginosa* para meropenem están descritos en el documento M100 del CLSI edición 32 del 2022.

**CIM para Imipenem:** La CIM o concentración mínima inhibitoria es la concentración a la que se inhibe el crecimiento bacteriano in vitro, se expresa en µg/ml. Este valor clasifica la susceptibilidad en sensible, intermedio o resistente. Los puntos de corte para *P. aeruginosa* para imipenem están descritos en el documento M100 del CLSI edición 32 del 2022.

**PCR positiva para β-lactamsas de clase A de Ambler:** La reacción en cadena de polimerasa, es una reacción mediante la cual se amplifica y detecta un fragmento determinado del ADN. En este caso genes de β-lactamsas de clase A de Ambler.

**PCR positiva para β-lactamsas de clase B de Ambler:** La reacción en cadena de polimerasa, es una reacción mediante la cual se amplifica y detecta un fragmento determinado del ADN. En este caso genes de β-lactamsas de clase B de Ambler

**PCR positiva para  $\beta$ -lactamsas de clase D de Ambler:** La reacción en cadena de polimerasa, es una reacción mediante la cual se amplifica y detecta un fragmento determinado del ADN. En este caso genes de  $\beta$ -lactamsas de clase D de Ambler.

Ver en el ANEXO 1, la tabla operacional de variables.

**e) Procedimiento y técnicas**

El estudio se realizará en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo agosto a diciembre del 2022. Para esto, se redactará una solicitud hacia dicha institución para que autoricen el acceso a los aislamientos microbiológicos que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión. Las muestras serán codificadas con números correlativos para luego ser procesadas mediante PCR multiplex de detección de genes de carbapenemasas por el laboratorio de referencia que serán gestionadas por el servicio de microbiología del hospital. Los datos serán recolectados en una ficha (ver ANEXO 2) y luego se realizará el llenado de una base de datos, para posteriormente realizar el análisis en el programa estadístico elegido para el estudio.

**f) Aspectos éticos del estudio**

El presente estudio involucra la detección de genes de resistencia en cepas bacterianas de un hospital y no involucra intervenciones en seres humanos, por tal motivo no se vulnera los derechos fundamentales de los pacientes y no se requiere de un consentimiento informado. El protocolo se someterá a revisión por parte del comité de ética del Hospital Edgardo Rebagliati Martins y la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

**g) Plan de análisis:**

La información que se recolectará en las fichas se ingresará a una base de datos electrónica para el procesamiento de los datos en el programa Microsoft Excel 17.0. Las variables cualitativas se presentarán como porcentajes y frecuencias.

**III. REFERENCIAS:**

1. Allcock S, Young EH, Holmes M, Gurdasani D, Dougan G, Sandhu MS, et al. Antimicrobial resistance in human populations: challenges and opportunities. *Glob Health Epidemiol Genom.* 2017;2:e4
2. Christaki E, Marcou M, Tofarides A. Antimicrobial Resistance in Bacteria: Mechanisms, Evolution, and Persistence. *J Mol Evol.* 2020 Jan;88(1):26-40.
3. World Health Organization. Antimicrobial resistance. 2015 [cited 2022 6 July]. (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/>).
4. Labarca JA, Salles MJ, Seas C, Guzmán-Blanco M. Carbapenem resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* in the nosocomial setting in Latin America. *Crit Rev Microbiol.* 2016;42(2):276-92.
5. Escandón-Vargas K, Reyes S, Gutiérrez S, Villegas MV. The epidemiology of carbapenemases in Latin America and the Caribbean. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2017;15(3):277-97.
6. Yordanov D, Strateva T. *Pseudomonas aeruginosa* - a phenomenon of bacterial resistance. *J. Med. Microbiol.* 2009; 58(9): 1133-48.
7. Lister PD, Wolter DJ, Hanson ND. Antibacterial-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: clinical impact and complex regulation of chromosomally encoded resistance mechanisms. *Clin Microbiol Rev.* 2009 Oct;22(4):582-610.

8. Paz-Zarza Victor Manuel, Mangwani-Mordani Simran, Martínez-Maldonado Alejandra, Álvarez-Hernández Diego, Solano-Gálvez Sandra Georgina, Vázquez-López Rosalino. *Pseudomonas aeruginosa*: patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria. *Rev. chil. infectol.* 2019; 36(2): 180-189.
9. Fernández L, Hancock REW. Adaptive and Mutational Resistance: Role of Porins and Efflux Pumps in Drug Resistance. *Clin Microbiol Rev.* 2013 Jan;26(1):163. doi: 10.1128/CMR.00094-12. Erratum for: *Clin Microbiol Rev.* 25:661.
10. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet.* 2022 Feb 12;399(10325):629-655.
11. CDC. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2013
12. CDC. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2019
13. CDC. COVID-19: U.S. Impact on Antimicrobial Resistance, Special Report 2022. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2022.
14. Karakonstantis S, Kritsotakis EI, Gikas A. Treatment options for *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* and *A. baumannii* co-resistant to carbapenems, aminoglycosides, polymyxins and tigecycline: an approach based on the mechanisms of resistance to carbapenems. *Infection.* 2020 Dec;48(6):835-851.

15. Angles-Yanqui E, Huaranga-Marcelo J, Sacsquispe-Contreras R, Pampa-Espinoza L. Panorama de las carbapenemasas en Perú. *Rev Panam Salud Publica*. 2020;44: e6.
16. Mayta-Barrios Maritza Miriam, Ramirez-Illescas Juan José, Pampa-Espinoza Luis, Yagui-Moscoso Martin Javier Alfredo. Caracterización molecular de carbapenemasas en el Perú durante el 2019. *Rev. perú. med. exp. salud publica*. 2021 Ene; 38( 1 ): 113-118.
17. Al-Zahrani IA. Routine detection of carbapenem-resistant gram-negative bacilli in clinical laboratories. A review of current challenge. *Saudi Med J*. 2018 Sep;39(9):861-872.
18. Poirel L, Walsh TR, Cuvillier V, Nordmann P. Multiplex PCR for detection of acquired carbapenemase genes. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2011 May;70(1):119-23.
19. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – EsSalud. Mapa microbiológico 2019 – 2020. Noviembre 2021: Intranet EsSalud; 2021.
20. Ruiz-Garbajosa P, Cantón R. COVID-19: Impact on prescribing and antimicrobial resistance. *Rev Esp Quimioter*. 2021 Sep;34 Suppl 1(Suppl1):63-68.
21. Al-Hadidi SH, Alhussain H, Abdel Hadi H, Johar A, Yassine HM, Al Thani AA, Eltai NO. The Spectrum of Antibiotic Prescribing During COVID-19 Pandemic: A Systematic Literature Review. *Microb Drug Resist*. 2021 Dec;27(12):1705-1725.

#### IV. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

##### a) Presupuesto

Rubro	Medida	Costo unitario	Cantidad	Costo total S/.
<b>Recursos humanos</b>				
Investigador	actividad	Ad honorem	1	0
Asesor	actividad	Ad honorem	1	0
<b>Materiales e insumos</b>				
Papel A4	millar	25	1	25
Tinta impresora	unidad	30	2	60
Almacenamiento en la nube Digital del correo investigador principal	unidad	El almacenamiento es gratuito	1	0
Lapicero	unidad	2	10	20
Procesamiento molecular de las muestras	unidad	Gratuito. El servicio de microbiología del hospital realiza la detección a través del laboratorio de referencia	Todas las cepas que se reportaran en el periodo de estudio	0
<b>Transporte</b>				
Movilidad (gasolina y/o pasajes)	actividad	20	36	720
<b>Otros recursos</b>				
Internet	horas	1.00	200	200
Espiralado	unidad	5	3	15
Total				1040

##### b) Financiamiento

Los materiales e insumos y servicios necesarios para el desarrollo de este trabajo de investigación serán autofinanciados.

c) Cronograma

N	Actividades	2022						2023	
		Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero
1	Planteamiento del tema de investigación	X							
2	Elaboración del proyecto	X							
3	Recolección de datos		X	X	X	X	X		
4	Procesamiento de datos							X	
5	Análisis de Resultados							X	
6	Formulación de conclusiones y recomendaciones							X	
7	Redacción de informe								X
8	Presentación del informe								X



## V. ANEXOS

### ANEXO 1

Tabla 1 Definiciones operacionales

<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Valor</b>
<b>Identificación del paciente</b>	Código asignado en el sistema del HNERM	Cualitativa nominal	Nominal	Código de identificación en números
<b>Identificación del cultivo</b>	Código asignado en el sistema del HNERM	Cualitativa nominal	Nominal	Código de identificación en números
<b>Número de muestra</b>	Código correlativo asignado para el estudio	Cualitativa nominal	Nominal	Código de identificación en números
<b>Fecha de procesamiento</b>	Fecha de procesamiento del hemocultivo	Cuantitativa ordinal	Ordinal	Día en formato fecha día-mes-año
<b>Área de procedencia</b>	Área de hospitalización del paciente	Cualitativa nominal	Nominal	Emergencia, Hospitalización común, UCI

<b>Tipo de cultivo</b>	Un cultivo es una prueba diagnóstico que permite el crecimiento de un microorganismo en un medio sólido o líquido, siendo así el hemocultivo una prueba mediante el cual se cultiva 10ml de sangre en un vial o frasco para posteriormente ser procesado mediante metodología automatizada.	Cualitativa nominal	Nominal	Hemocultivo
<b>Microorganismo</b>	Organismo microscópico que puede ser una bacteria, hongo, protozoo o alga,	Cualitativa nominal	Nominal	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<b>CIM para Meropenem</b>	La CIM o concentración mínima inhibitoria es la concentración a la que se inhibe el crecimiento	Cualitativa nominal	Nominal	Sensible CIM $\leq 2$ ; Intermedio CIM=4;

	bacteriano in vitro, se expresa en µg/ml. Este valor clasifica la susceptibilidad en sensible, intermedio o resistente. Los puntos de corte para <i>P. aeruginosa</i> para meropenem están descritos en el documento M100 del CLSI edición 32 del 2022.			Resistente CIM ≥8
<b>CIM para Imipenem</b>	La CIM o concentración mínima inhibitoria es la concentración a la que se inhibe el crecimiento bacteriano in vitro, se expresa en µg/ml. Este valor clasifica la susceptibilidad en sensible, intermedio o resistente. Los puntos de	Cualitativa nominal	Nominal	Sensible CIM ≤2; Intermedio CIM=4; Resistente CIM ≥8

	<p>corte para <i>P. aeruginosa</i> para imipenem están descritos en el documento M100 del CLSI edición 32 del 2022.</p>			
<p><b>PCR positiva para <math>\beta</math>-lactamsas de clase A</b></p>	<p>La reacción en cadena de polimerasa es una reacción mediante la cual se amplifica y detecta un fragmento determinado del ADN. En este caso genes de <math>\beta</math>-lactamsas de clase A de Ambler</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<p>Nominal</p>	<p>blaKPC blaGES y blaIMI</p>
<p><b>PCR positiva para <math>\beta</math>-lactamsas de clase B</b></p>	<p>La reacción en cadena de polimerasa es una reacción mediante la cual se amplifica y detecta un fragmento determinado del ADN. En este caso genes de <math>\beta</math>-</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<p>Nominal</p>	<p>blaIMP, blaVIM, blaNDM</p>

	lactamsas de clase B de Ambler			
<b>PCR positiva para <math>\beta</math>-lactamsas de clase D</b>	La reacción en cadena de polimerasa es una reacción mediante la cual se amplifica y detecta un fragmento determinado del ADN.  En este caso genes de $\beta$ -lactamsas de clase D de Ambler	Cualitativa nominal	Nominal	blaOXA-48, blaOXA-23, blaOXA-24

## ANEXO 2

### Ficha de Recolección de datos

<b>FICHA DE RECOLECCION DE DATOS</b>
--------------------------------------

<b>DATOS DEL PACIENTE</b>			
---------------------------	--	--	--

Número de DNI		Número de identificación del cultivo	
Número de muestra para el Estudio		Fecha de procesamiento de muestra	
Fecha de recolección de datos			

<b>DATOS DE LA MUESTRA</b>			
----------------------------	--	--	--

Área de procedencia	Emergencia		UCI		Hospitalización común	
Microorganismo aislado	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		Otros			
CIM para Meropenem	Sensible (CIM ≤2)		Intermedio (CIM=4)			Resistente CIM ≥8
CIM para Imipenem	Sensible (CIM ≤2)		Intermedio (CIM=4)			Resistente CIM ≥8
PCR positiva para β-lactamsas de clase A	blaKPC		blaGES		blaIMI	
PCR positiva para β-lactamsas de clase B	blaIMP		blaVIM		blaNDM	
PCR positiva para β-lactamsas de clase D	blaOXA-48		blaOXA-23		blaOXA-24	