



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

**DETERMINACIÓN DE MICROORGANISMOS  
PATÓGENOS DE IMPORTANCIA CLÍNICA CON  
EVALUACIÓN DE LA SUSCEPTIBILIDAD  
ANTIBIÓTICA EN EL HOSPITAL JOSÉ FÉLIX  
VALDIVIEZO**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE BIOQUÍMICO FARMACEÚTICO**

**AUTORAS: LESLIE PIERINA DURÁN CABRERA**

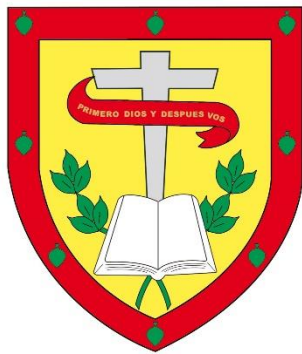
**JENNIFER ALEXANDRA HERAS PACCHA**

**DIRECTOR: QF. DAVID ISRAEL BRAVO CRESPO MSC.**

**CUENCA - ECUADOR**

**2025**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

**DETERMINACIÓN DE MICROORGANISMOS PATÓGENOS**

**DE IMPORTANCIA CLÍNICA CON EVALUACIÓN DE LA  
SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN EL HOSPITAL JOSÉ FÉLIX  
VALDIVIEZO**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE BIOQUÍMICO FARMACEÚTICO**

**AUTORAS: LESLIE PIERINA DURÁN CABRERA**

**JENNIFER ALEXANDRA HERAS PACCHA**

**DIRECTOR: QF. DAVID ISRAEL BRAVO CRESPO MSC.**

**CUENCA - ECUADOR**

**2025**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

## Determinación de microorganismos patógenos de importancia clínica con evaluación de la susceptibilidad antibiótica en el Hospital José Félix Valdiviezo

|                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>David Israel Bravo Crespo<sup>1</sup></b><br><a href="mailto:dbravoc@ucacue.edu.ec">dbravoc@ucacue.edu.ec</a><br>ORCID 0000-0001-5131-4120<br>Afiliación: Universidad Católica de Cuenca<br>Ecuador                                                                                       | <b>Leslie Pierina Durán Cabrera</b><br><a href="mailto:leslie.duran@est.ucacue.edu.ec">leslie.duran@est.ucacue.edu.ec</a><br><a href="https://orcid.org/0009-0004-4743-2596">https://orcid.org/0009-0004-4743-2596</a><br>Afiliación: Universidad Católica de Cuenca<br>Ecuador |
| <b>Jennifer Alexandra Heras Paccha</b><br><a href="mailto:jennifer.heras.96@est.ucacue.edu.ec">jennifer.heras.96@est.ucacue.edu.ec</a><br><a href="https://orcid.org/0009-0004-2304-8573">https://orcid.org/0009-0004-2304-8573</a><br>Afiliación: Universidad Católica de Cuenca<br>Ecuador |                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

### RESUMEN

Las infecciones intrahospitalarias representan un problema creciente de salud pública. Se estima que entre 7% y 15% de pacientes hospitalizados adquieren una infección nosocomial, con una mortalidad aproximada del 10%. Estas infecciones son ocasionadas principalmente por *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhi*, *Proteus spp.*, y *Enterococcus*. En el Hospital José Félix Valdiviezo, no se han registrado estudios extensivos de estos patógenos en superficies hospitalarias

**Objetivo:** Determinar la presencia de microorganismo patógenos de importancia clínica en áreas de críticas del Hospital José Félix Valdiviezo.

**Metodología:** Estudio tipo descriptivo, diseño transversal experimental observacional con muestreo no probabilístico. Se analizaron 16 superficies de contacto en las áreas de emergencia, hospitalización y pediatría. El aislamiento bacteriano se realizó siguiendo normas ISO y la susceptibilidad antimicrobiana se evaluó mediante el método de difusión de disco.

**Resultados:** Se identificaron 4 especies: *Escherichia coli* (100% de muestras), *Salmonella spp.* (62.5%), *Staphylococcus Aureus* (62.5%) y *Pseudomonas aeruginosa* (31.2-43.7% según dilución). *E. coli* mostró resistencia a ampicilina, aztreonam y cefalosporinas, con sensibilidad intermedia a meropenem y piperacilina-tazobactam. *Salmonella* presentó resistencia a gentamicina y sensibilidad intermedia a

cefazolina; S.Aureus fue resistente a eritromicina y penicilina; mientras que Pseudomonas mantuvo sensibilidad frente a antibióticos de primera línea, aunque resistente a betalactámicos tradicionales

**Conclusiones:** Las superficies hospitalarias del Hospital José Félix Valdiviezo actúan como reservorios de bacterias multirresistentes, destacando la ubicuidad de E. coli y la resistencia parcial de otros patógenos de importancia clínica. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de fortalecer la bioseguridad, la higiene ambiental y el uso racional de antibióticos.

**Palabras clave:** infecciones intrahospitalarias; microorganismos patógenos; susceptibilidad antibiótica; resistencia antibiótica

# **Identification and Antibiotic Susceptibility of Clinically Significant**

## **Pathogenic Microorganisms at the José Félix Valdiviezo Hospital**

### **ABSTRACT**

**OBJECTIVE:** To identify clinically significant pathogenic microorganisms in critical care areas of the José Félix Valdiviezo Hospital and determine their antibiotic susceptibility.

**METHODOLOGY:** A descriptive, cross-sectional, and observational study was conducted using nonprobabilistic convenience sampling. Sixteen contact surfaces in the emergency, hospitalization, and pediatrics areas were analyzed following the ISO 18593 standard for surface swabbing. Bacterial identification and the susceptibility test were performed using disk diffusion method according to CLSI criteria.

**RESULTS:** Four species were identified: *Escherichia coli* (100% of samples), *Salmonella* spp. (62.5%), *Staphylococcus aureus* (62.5%), and *Pseudomonas aeruginosa* (31.2–43.7%). *E. coli* showed resistance to ampicillin, aztreonam, and cephalosporins, with intermediate susceptibility to meropenem. *Salmonella* spp. presented resistance to gentamicin and intermediate susceptibility to cefazolin. *S. aureus* was resistant to erythromycin and penicillin. *P. aeruginosa* remained susceptible to first-line antibiotics, although it was resistant to traditional betalactams.

**CONCLUSIONS:** The hospital surfaces at the José Félix Valdiviezo Hospital constitute reservoirs for multidrug-resistant bacteria, primarily *E. coli*, which evidences a risk of transmission of healthcare-associated infections. The findings underscore the importance of strengthening hygiene measures, microbiological surveillance, and the rational use of antibiotics in hospital settings.

**KEYWORDS:** Healthcare-associated infections; pathogenic microorganisms; antibiotic susceptibility; antibiotic resistance

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones asociadas a la atención de salud (IAAS) representan un problema dentro de la seguridad del paciente y en general para la salud pública a nivel mundial. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que, en los países de altos ingresos, aproximadamente el 7% de los pacientes hospitalizados presentan una infección de origen nosocomial; este porcentaje puede aumentar hasta un 15% en países de medianos o bajos ingresos. También, aproximadamente 1 de cada 10 pacientes afectados por una IAAS fallece (Organización Mundial de la Salud, 2022). Por su parte, estudios en Latinoamérica registran tasas de prevalencia de entre 2.85% y 44.95% dependiendo del servicio donde se realiza la toma de muestra; presentando las prevalencias más altas en servicios como pediatría y unidad de cuidados intensivos (UCI) neonatales y adultos (Freitas, Salazar, López, & Herrera, 2021).

Estas infecciones surgen habitualmente a partir de tejidos o dispositivos expuestos, siendo bacterias como *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *Enterococcus faecium*, denominado como acrónimo “ESKAPE” debido a que además de ser las más frecuentes, son las más peligrosas dada su alta resistencia multimicrobiana (Padilla, Torres, & Ramírez, 2022).

Dentro del contexto ecuatoriano, aunque el país cuenta con el Plan Nacional para la Prevención y Control de la resistencia a los Antimicrobianos, la adopción y ejecución de políticas de vigilancia aún enfrenta desafíos en hospitales regionales y zonas rurales (Goyes-Baca, Sacon-Espinoza, & PovedaParedes, 2023). Los informes de la OPS/OMS también han alertado sobre la alarmante progresión de la resistencia en microorganismos prioritarios en América Latina (Organización Panamericana de la Salud, 2024).

En el hospital José Félix Valdiviezo, el cual está ubicado en el cantón Santa Isabel, aún no se ha llevado a cabo estudios integrales sobre microorganismos en superficies hospitalarias y su perfil de susceptibilidad antimicrobiana. Solo se tiene registro de una investigación parcial que detectó *Staphylococcus aureus* resistente en áreas inertes del hospital (Bravo Crespo, Sánchez Jiménez, Bravo Crespo, & Baculima Suárez, 2023). Esta brecha de conocimiento limita la capacidad institucional para implementar medidas de prevención y control basadas en evidencia local.

Por tanto, el presente estudio se fundamenta en un marco teórico que articula la vigilancia epidemiológica, el control hospitalario de infecciones y la resistencia antimicrobiana. Se apoya en normas técnicas aplicables a la toma de muestras como es la NTE INEN-ISO 18593 para superficies y también se basa en estándares internacionales de monitoreo de resistencia ISO 171330:2015. El enfoque de vigilancia ambiental en áreas críticas como emergencia, hospitalización y pediatría permite evaluar la contaminación superficial y su riesgo en tiempo real, resultando esencial para la toma de decisiones clínicas oportunas (Instituto Ecuatoriano de Normalización, 2015).

El objetivo general de esta investigación es identificar los microorganismos patógenos de relevancia clínica en diferentes áreas del Hospital José Félix Valdiviezo y evaluar su grado de susceptibilidad frente a los antibióticos más utilizados. La evidencia generada permitirá fortalecer los protocolos de higiene, reducir la propagación de IAAS y mejorar la seguridad de los pacientes en el entorno hospitalario

## **METODOLOGÍA**

### **1. Enfoque y tipo de estudio**

La presente investigación se ha desarrollado bajo un enfoque cuantitativo, ya que se obtuvieron valores numéricos sobre la presencia o ausencia y susceptibilidad o resistencia de microorganismos patógenos de importancia clínica en superficies hospitalarias. El diseño fue descriptivo debido a que la presencia y resistencia de los microorganismo no es manipulada solo es observada y reportada; además es transversal debido a que la toma de muestra se realizó en un solo momento y es también observacional dado que en la exposición de las superficies a los microorganismos se realizó una identificación y evaluación de la resistencia antimicrobiana sin manipular las condiciones naturales del entorno hospitalario (Hernández-Sampieri & Mendoza, 2021)

### **2. Población y muestra**

El universo de estudio está conformado por las superficies inertes en las áreas hospitalarias de los departamentos de pediatría, hospitalización de adultos tanto hombres como mujeres, ginecología y obstetricia y el área de emergencia del hospital José Félix Valdiviezo, ubicado en el cantón San Isabel, provincia de Azuay, en Ecuador.

El muestreo fue no probabilístico por conveniencia, porque se seleccionó las superficies que podían presentar mayor probabilidad de contacto con pacientes y personal de salud; así como las de mayor riesgo de contaminación bacteriana (Orellana Ávila, 2021)

### **3. Áreas y criterios de inclusión/exclusión**

Se incluyeron superficies de alto contacto tales como: camillas, manijas, estantes, coches de paro, porta sueros, escritorios, dispensadores, electrocardiógrafo y áreas directa a pacientes y superficies recientemente desinfectadas antes de la toma de muestras. Para la selección en el estudio se tuvo en consideración:

- a. Alta frecuencia de contacto por personal y pacientes
- b. Cercanía a procedimientos invasivos o críticos
- c. Ubicación en áreas con alta rotación de pacientes

Se excluyeron superficies recientemente desinfectadas antes del muestro, áreas que no tengan relación directa con la atención de los pacientes como zonas administrativas, superficies o áreas en mantenimiento o fuera de servicio, además de equipos médicos que no estén en funcionamiento durante el periodo de estudio

#### **4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

La toma de muestras se realizó siguiendo la Norma técnica ecuatoriana NTE INEN-ISO 18593:2015 la cual establece el correcto procedimiento para el hisopado sobre superficies. Se efectuaron muestreos antes del horario rutinario de limpieza hospitalaria para evaluar la carga bacteriana máxima. Los hisopos se transportaron en medios estériles y se procesaron en un laboratorio acreditado.

#### **5. Procedimiento de laboratorio**

- a. Preparación e inoculación: Se colocó 1 mL de muestra en el centro de la placa Compact Dry EC (Nissui Pharmaceutical Co.) distribuyendo uniformemente hasta formar una capa de gel
- b. Incubación: Las placas se incubaron a una temperatura de 37°C durante al menos 48 horas
- c. Observación y conteo: Se evaluó el crecimiento de las colonias en el medio, expresando en unidades formadoras de colonias (UFC)
- d. Aislamiento y purificación: Las colonias se subcultivaron en medios diferenciales y selectivos para con ello identificar los microorganismos de forma preliminar
- e. Evaluación de susceptibilidad antimicrobiana: Se usó el método de difusión de disco según los criterios de Clinical and Laboratory Standards Institute (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2023). Los halos de inhibición se midieron en milímetro y se clasificaron como sensibles, intermedios o resistentes a determinado antibiótico

#### **6. Análisis de datos**

Los datos obtenidos fueron registrados en una base de datos y se procesaron con el software SPSS v26.0. Se calcularon medidas de tendencia central; como medias y medianas, y medidas de dispersión para las UFC. Se realizó un análisis de frecuencias y porcentajes con los datos obtenidos para presencia o ausencia de las especies bacterianas. Además, los perfiles de susceptibilidad también se resumieron en tablas comparativas y gráficos de barras para cada grupo de antibióticos. Los resultados se presentaron en tablas y figuras, sin duplicar los formatos que contengan la misma información.

#### **7. Aspectos éticos**

El estudio fue aprobado por el Comité de ética de investigación en seres humanos (CEISH-UCACUE). No se emplearon muestras biológicas humanas ni datos personales por lo que no se debe realizar la firma de consentimientos informados que involucre información de pacientes. La recolección se realizó con la autorización del hospital y únicamente en superficies inertes, en cumplimiento con la normativa nacional y la declaración de Helsinki.

### **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

Se realizó la toma de 16 superficies o equipos provenientes de 5 áreas distintas del Hospital José Félix Valdiviezo distribuidas de la siguiente forma: Emergencia (n=6); Hospitalización hombres (n=3); Hospitalización mujeres (n=3); Pediatría- hospitalización (n=2) y Ginecología (n=2). Se presenta en la Tabla 1.

Tabla 1: Superficies y equipos hospitalarios muestreados

| N° | Superficie/Equipo  | Área                       |
|----|--------------------|----------------------------|
| 1  | Camilla            | Hospitalización de niños   |
| 2  | Manijas            | Hospitalización de hombres |
| 3  | Camilla            | Hospitalización de hombres |
| 4  | Estantes           | Hospitalización de hombres |
| 5  | Área de espera     | Emergencia                 |
| 6  | Manijas            | Hospitalización de niños   |
| 7  | Camilla            | Hospitalización de mujeres |
| 8  | Porta sueros       | Hospitalización de mujeres |
| 9  | Manijas            | Hospitalización de mujeres |
| 10 | Coche de paro      | Emergencia                 |
| 11 | Camilla            | Emergencia                 |
| 12 | Coche dispensador  | Emergencia                 |
| 13 | Electrocardiograma | Ginecología                |
| 14 | Estantes           | Ginecología                |
| 15 | Escritorio         | Emergencia                 |
| 16 | Coche de paro      | Emergencia                 |

Como observa, se incluyeron superficies de alto contacto como camillas, manijas, estantes; equipos de uso clínico frecuente como porta sueros, coche de paros, electrocardiograma; para poder identificar los posibles reservorios de microorganismos patógenos.

Estos elementos son considerados críticos porque constituyen superficies de uso frecuente tanto por personal como por pacientes, lo que incrementa la probabilidad de contaminación y transmisión bacteriana en los entornos hospitalarios (Organización Mundial de la Salud, 2022). Estudios previos han demostrado que la persistencia de patógenos en superficies inertes puede extenderse desde horas hasta varios días, dependiendo de la especie bacteriana, y que este fenómeno representa un factor de riesgo clave para la diseminación de infecciones asociadas a la atención sanitaria (Bravo Crespo, Sánchez Jiménez, Bravo Crespo, & Baculima Suárez, 2023).

El muestreo realizado en las 5 áreas del hospital proporciona una visión integral de las zonas más expuestas a la contaminación ambiental. La literatura señala que los servicios de emergencia y hospitalización presentan mayores índices de contaminación bacteriana debido al alto flujo de pacientes y la manipulación constante de dispositivos médicos (Freitas, Salazar, López, & Herrera, 2021). Los resultados de este estudio reafirman la necesidad de priorizar la vigilancia microbiológica en estas áreas críticas, dado que constituyen puntos importantes de entrada y diseminación de infecciones nosocomiales.

El análisis microbiológico identificó la presencia de 4 especies bacterianas: *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. La distribución se muestra en la tabla

2 (dilución 1x10). Y en la tabla 3 (dilución 1x100)

Tabla 2: Distribución general de microorganismos aislados en áreas hospitalarias en una dilución 1x10

| Microorganismo                | n (aislamientos) | % sobre total (n=16) |
|-------------------------------|------------------|----------------------|
| <i>Escherichia coli</i>       | 16               | 100%                 |
| <i>Salmonella</i> spp.        | 10               | 62.5%                |
| <i>Staphylococcus aureus</i>  | 10               | 62.5%                |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 7                | 43.7%                |

Tabla 3: Distribución general de microorganismos aislados en áreas hospitalarias en una dilución 1x100

| Microorganismo                | n (aislamientos) | % sobre total (n=16) |
|-------------------------------|------------------|----------------------|
| <i>Escherichia coli</i>       | 16               | 100%                 |
| <i>Salmonella</i> spp.        | 10               | 62.5%                |
| <i>Staphylococcus aureus</i>  | 10               | 62.5%                |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 5                | 31.25%               |

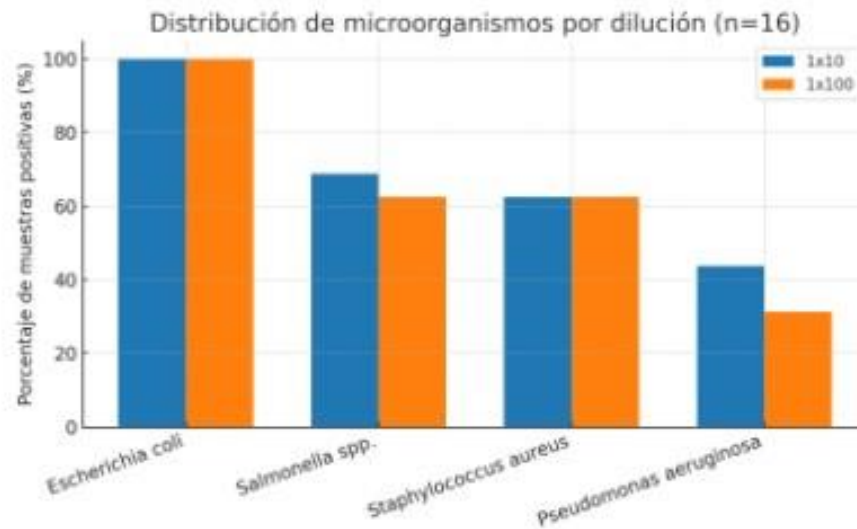
La detección de *E. coli* en el 100% de las muestras evidencia que este microorganismo tiene una alta capacidad de colonizar y persistir en superficies hospitalarias, concordando con su carácter de contaminante y marcador de higiene deficiente (Bravo Crespo, Sánchez Jiménez, Bravo Crespo, & Baculima Suárez, 2023). Este hallazgo resulta crítico, ya que la literatura indica que la contaminación por enterobacterias en áreas de alto contacto se asocia con la transmisión indirecta de infecciones intrahospitalarias (Freitas, Salazar, López, & Herrera, 2021).

La presencia de *Salmonella* spp. Y *St. Aureus* en el 62.5% de las superficies evaluadas resalta la diversidad de bacterias circulantes en los servicios que se han estudiado. En el caso de *Staphylococcus aureus* su presencia en zonas críticas como emergencia y ginecología coincide con reportes previos de su papel como reservorio ambiental y fuente potencial de infecciones nosocomiales, particularmente cuando las cepas encontradas son resistentes a metilicina (Padilla, Torres, & Ramírez, 2022). Mientras tanto, la detección de *Salmonella* spp. 62.5% en áreas hospitalarias, aunque menos común, refleja la posibilidad de contaminación cruzada vinculada a la manipulación de alimentos o fluidos, constituyendo un riesgo adicional en pacientes hospitalarios.

Por último, *Pseudomonas aeruginosa* se detectó entre el 43.7% y 31.2% de las muestras según la dilución, lo que sugiere variaciones en la carga bacteriana de las superficies. Este comportamiento se alinea con la naturaleza oportunista de este microorganismo, que suele proliferar en ambientes húmedos y en presencia de dispositivos médicos. Su identificación reviste especial relevancia, ya que forma parte del grupo ESKARE y se asocia a infecciones graves en pacientes inmunocomprometidos (Organización Panamericana de la Salud, 2024).

En conjunto, la distribución de microorganismos observada refleja una contaminación ambiental significativa en el hospital José Félix Valdiviezo, destacando tanto bacterias comensales como patógenos oportunistas, lo cual subraya la necesidad de vigilancia epidemiológica continua y protocolos más estrictos de limpieza. Esto subraya la necesidad de vigilancia epidemiológica continua y protocolos más estrictos de limpieza y desinfección de ambientes e instrumentos. El resumen de ambas diluciones se presenta en la figura 1.

Figura 1: Distribución de microorganismos por dilución



#### ***Escherichia coli*:**

El microorganismo identificado en todas las superficies fue *Escherichia coli*, siendo positivo en 100% de las muestras tomadas (16/16) tanto en dilución 1x10 como en 1x100. Detallando por área: Emergencia (6/6); Hospitalización hombres (3/3); Hospitalización mujeres (3/3); Pediatría- hospitalización (2/2) y Ginecología (2/2). Los resultados muestran que *E. coli* se distribuyó de manera uniforme en todas las áreas hospitalarias evaluadas, lo cual refuerza su capacidad de persistencia ambiental y su potencial de diseminación en entornos críticos.

La literatura señala que *E. coli* puede sobrevivir en superficies secas e inertes bajo condiciones ambientales estándares por periodos de hasta cuatro semanas, favorecida por su diseminación a través del contacto con personal, pacientes o dispositivos médicos (Katzenberger, Rösel, & Vonberg, 2021). Asimismo, estudios en hospitales de la región han reportado tasas elevadas de aislamiento de enterobacterias en superficies de uso frecuente, lo que coincide con los hallazgos de este trabajo (Bravo Crespo, Sánchez Jiménez, Bravo Crespo, & Baculima Suárez, 2023).

La detección de *E. coli* en servicios críticos como emergencia y pediatría es especialmente preocupante, ya que estas áreas concentran pacientes en situación de mayor vulnerabilidad, y cualquier falla en las medidas de limpieza puede facilitar la transmisión de infecciones asociadas a la atención sanitaria. La OPS advierte que la colonización ambiental por enterobacterias multirresistentes representa uno de los principales desafíos para los programas de control hospitalario.

Tabla 3: Frecuencia de *Escherichia coli* por área hospitalaria en dilución 1x10 y 1x100

| Área                      | n muestras | n positivas | % positivo    |
|---------------------------|------------|-------------|---------------|
| Emergencia                | 6          | 6           | 100.0%        |
| Hospitalización - hombres | 3          | 3           | 100.0%        |
| Hospitalización - mujeres | 3          | 3           | 100.0%        |
| Hospitalización - niños   | 2          | 2           | 100.0%        |
| Ginecología               | 2          | 2           | 100.0%        |
| <b>Total</b>              | <b>15</b>  | <b>15</b>   | <b>100.0%</b> |

Además de su alta prevalencia, el aspecto más relevante corresponde al perfil de susceptibilidad, donde se evidenció un aumento de la resistencia en concentraciones bacterianas mayores. En cuanto a los resultados de resistencia a antibióticos de uso clínico frecuente, para *E. coli* se realizaron 3 concentraciones bacterianas (2x10, 5x10 y 1x100). Se presentan en la tabla 4.

Tabla 4: Resistencia antibiótica de *E. coli* frente a diferentes concentraciones de antibióticos

| Antibiótico                          | 2x10<br>(Medición/CLSI)         | 5x10<br>(Medición/CLSI)         | 1x100<br>(Medición/CLSI)         |
|--------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| CAZ (Ceftazidima)                    | 15 mm / I                       | 15 mm / I                       | – / R                            |
| AMC (Amoxicilina–Ác.<br>clavulánico) | 30 mm / S                       | 35 mm / S                       | 20 mm / S                        |
| <b>Antibiótico</b>                   | <b>2x10<br/>(Medición/CLSI)</b> | <b>5x10<br/>(Medición/CLSI)</b> | <b>1x100<br/>(Medición/CLSI)</b> |
| CIP (Ciprofloxacino)                 | 30 mm / S                       | 30 mm / S                       | 30 mm / S                        |
| AM (Ampicilina)                      | 25 mm / S                       | 30 mm / S                       | – / R                            |
| AK (Amikacina)                       | 30 mm / S                       | 30 mm / S                       | 20 mm / S                        |
| TPZ (Piperacilina–<br>tazobactam)    | 25 mm / S                       | 35 mm / S                       | 20 mm / I                        |
| CN (Gentamicina)                     | 26 mm / S                       | 24 mm / S                       | 15 mm / S                        |
| ATM (Aztreonam)                      | 20 mm / I                       | 30 mm / S                       | – / R                            |
| CMX (Cotrimoxazol)                   | 35 mm / S                       | 35 mm / S                       | 30 mm / S                        |
| MEM (Meropenem)                      | 35 mm / S                       | 30 mm / S                       | 14 mm / I                        |
| CZ (Cefazolina)                      | 30 mm / S                       | 30 mm / S                       | 15 mm / I                        |
| CXT (Cefotaxima)                     | 25 mm / S                       | 28 mm / S                       | 25 mm / S                        |

En la concentración 1x100 se registró mayor número de aislamientos resistentes, especialmente a Ceftriaxona, Aztreonam y Ampicilina (AM), además de una respuesta intermedia para meropenem (MEM), cefazolina (CZ) y piperacilina-tazobactam (TPZ). En la concentración 5x10, los aislamientos recuperaron mayor sensibilidad frente casi todos los antibióticos, mostrando únicamente un patrón intermedio frente a

CAZ. En la concentración de  $2 \times 10^5$  se evidenció sensibilidad frente a la mayoría de los antibióticos, salvo Ceftazidima (CAZ) y Aztreonam (ATM), donde se reportó resistencia intermedia.

Este comportamiento sugiere la posible presencia de mecanismos como betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y alteraciones en bombas de expulsión, fenómenos ya descritos en aislamientos ambientales de hospitales latinoamericanos (Freitas, Salazar, López, & Herrera, 2021) (Magiorakos, 2022).

La sensibilidad mantenida frente a ciprofloxacino, cotrimoxazol y amikacina resulta alentadora; sin embargo, estudios recientes advierten que estas resistencias pueden emerger rápidamente bajo presión antibiótica, lo que convierte a *E. coli* en un reservorio importante de genes de resistencia con riesgo de transferencia horizontal a otros patógenos (Tacconelli, y otros, 2023). El hecho de que en este estudio los aislamientos recuperen sensibilidad en diluciones intermedias sugiere la posible existencia de heteroresistencia, fenómeno descrito en enterobacterias que complica la interpretación clínica y el control de la infección.

En síntesis, los hallazgos con *E. coli* confirman su rol como un patógeno en la vigilancia hospitalaria, no solo por su alta prevalencia ambiental, sino también por su capacidad de desarrollar resistencia a múltiples antibióticos. Esto refuerza la necesidad de implementar medidas estrictas de limpieza, monitoreo microbiológico regular y uso racional de antimicrobianos en hospitales regionales.

### **Salmonella spp.**

El segundo microorganismo identificado en frecuencia fue *Salmonella spp.* Siendo positivo en 62.5% (10/16) tanto en diluciones de  $1 \times 10^5$  como en  $1 \times 10^6$ . Esto se coloca en la tabla 5.

Tabla 5: Frecuencia de *Salmonella spp* por área hospitalaria en dilución  $1 \times 10^5$  y  $1 \times 10^6$

| Área                      | n muestras | n positivas | % positivo   |
|---------------------------|------------|-------------|--------------|
| Emergencia                | 6          | 3           | 50.0%        |
| Hospitalización - hombres | 3          | 2           | 66.6%        |
| Hospitalización - mujeres | 3          | 1           | 33.3%        |
| Hospitalización - niños   | 2          | 2           | 100.0%       |
| Ginecología               | 2          | 2           | 100.0%       |
| <b>Total</b>              | <b>15</b>  | <b>10</b>   | <b>62.5%</b> |

Se observó mayor frecuencia en las áreas de Hospitalización niños o pediatría y Ginecología, lo que sugiere la posibilidad de contaminación cruzada asociada a la manipulación de alimentos, fluidos o fómites en contacto con pacientes vulnerables. Estudios recientes han descrito la capacidad de *Salmonella spp.* para persistir en ambientes hospitalarios y colonizar superficies por periodos prolongados, aumentando el riesgo de transmisión indirecta (Parsons, Cray, Humphrey, Wigley, & Chappell, 2020)

En cuanto al perfil de susceptibilidad se evaluaron 12 antibióticos de uso clínico, mediante discos de difusión a concentraciones de  $3 \times 10^5$  y  $3 \times 10^6$ . Los resultados se pueden ver en la tabla 6

Tabla 6: Resistencia antibiótica de *Salmonella spp* frente a diferentes concentraciones de antibióticos

| Antibiótico                       | 3x100 (Medición/CLSI)  | 3x10 (Medición/CLSI)   |
|-----------------------------------|------------------------|------------------------|
| CAZ (Ceftazidima)                 | 30 mm / S              | 29 mm / S              |
| AMC (Amoxicilina-Ác. clavulánico) | 22 mm / S              | 24 mm / S              |
| CIP (Ciprofloxacino)              | 25 mm / S              | 32 mm / S              |
| AM (Ampicilina)                   | 20 mm / S              | 20 mm / S              |
| TPX (Tigeciclina)                 | 28 mm / S              | 30 mm / S              |
| TPZ (Piperacilina-tazobactam)     | 25 mm / S              | 35 mm / S              |
| CN (Gentamicina)                  | 18 mm / R              | 20 mm / I              |
| ATM (Aztreonam)                   | 30 mm / S              | 20 mm / S              |
| CXM (Cefuroxima)                  | 25 mm / S              | 28 mm / S              |
| MEM (Meropenem)                   | 30 mm / S              | 25 mm / S              |
| <b>Antibiótico</b>                | <b>3x100</b>           | <b>3x10</b>            |
|                                   | <b>(Medición/CLSI)</b> | <b>(Medición/CLSI)</b> |
| CZ (Cefazolina)                   | 20 mm / I              | 24 mm / S              |
| CXT (Cefotaxima)                  | 25 mm / S              | 26 mm / S              |

El análisis evidenció sensibilidad frente a la mayoría de los antibióticos evaluados, con resistencia marcada a gentamicina y sensibilidad intermedia a cefazolina, Estos hallazgos reflejan la plasticidad genética de *Salmonella*, lo que coincide con lo señalado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), respecto a su potencia para adquirir resistencia. Especialmente se ha reportado resistencia a fluoroquinolonas y cefalosporinas de tercera generación (Tacconelli, y otros, 2023), aunque este patrón no se observó en el presente estudio.

La resistencia a gentamicina relevante ya que los aminoglucósidos constituyen una alternativa terapéutica en casos graves de salmonelosis invasiva. De igual forma, la variabilidad frente a betalactámicos de primera línea alerta sobre la necesidad de un monitoreo continuo, dado que el incremento de cepas multirresistentes de *Salmonella* ha sido documentado en diversos hospitales latinoamericanos y se asocia con desenlaces clínicos más graves (Freitas, Salazar, López, & Herrera, 2021).

En general, aunque *Salmonella* no fue el microorganismo más prevalente, su presencia en superficies de contacto frecuente y su resistencia parcial a antibióticos constituyen un riesgo para la transmisión nosocomial sobre todo en paciente pediátricos.

### ***Staphylococcus aureus.***

El siguiente microorganismo identificado en las superficies analizadas fue *Staphylococcus aureus*. Siendo positivo en 62.5% (10/16) a diluciones de 1x10 y 1x100. Se obtuvo los resultados que se colocan en la tabla 7.

Tabla 7: Frecuencia de *Staphylococcus aureus* por área hospitalaria en dilución 1x10 y 1x100

| Área                      | n muestras | n positivas | % positivo   |
|---------------------------|------------|-------------|--------------|
| Emergencia                | 6          | 6           | 100.0%       |
| Hospitalización - hombres | 3          | 0           | 0.0%         |
| Hospitalización - mujeres | 3          | 2           | 66.6%        |
| Hospitalización - niños   | 2          | 0           | 0.0%         |
| Ginecología               | 2          | 2           | 100.0%       |
| <b>Total</b>              | <b>15</b>  | <b>10</b>   | <b>62.5%</b> |

Se evidenció mayor frecuencia, en las áreas de Emergencias y Ginecología, donde todas las muestras resultaron positivas (100%).

Este hallazgo confirma la capacidad de St. Aureus para colonizar ambientes hospitalarios críticos, coincidiendo con otros estudios que lo señalan como uno de los principales reservorios ambientales asociados a brotes intrahospitalarios, especialmente en cepas resistentes a meticilina (Padilla, Torres, & Ramírez, 2022).

En cuanto al perfil de susceptibilidad se evaluaron 4 antibióticos. A través de discos de difusión a concentraciones más diversas como 13x100, 13x10, 5x100, Los resultados se pueden ver en la tabla 8

Tabla 8: Resistencia antibiótica de *Staphylococcus aureus* frente a concentraciones de antibióticos 13x100, 13x10, 5x100

| Antibiótico       | 13x100<br>(Medición/CLSI) | 5x100<br>(Medición/CLSI) | 13x10<br>(Medición/CLSI) |
|-------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|
| DA (Clindamicina) | 25 mm / S                 | 30 mm / S                | 24 mm / S                |
| E (Eritromicina)  | 12 mm / S                 | 25 mm / S                | 10 mm / R                |
| P (Penicilina)    | 20 mm / S                 | 25 mm / S                | 20 mm / R                |
| FOX (Cefoxitina)  | 30 mm / S                 | 25 mm / S                | 30 mm / S                |

Los aislamientos mostraron sensibilidad a clindamicina y cefoxitina en todas las concentraciones, pero resistencia a eritromicina y penicilina en la dilución 13x10. Este patrón refleja mecanismos de resistencia mediada por producción de betalactamasas y resistencia inducible a macrólidos (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2023).

Para confirmar esta resistencia se optó por realizar el estudio D-test en concentraciones de antibióticos 10x10 y 5x10 cuyos resultados se muestran en la Tabla 9

Tabla 9: Resistencia antibiótica de *Staphylococcus aureus* frente a concentraciones de antibióticos 10x10, 5x10 mediante prueba D-TEST

| Antibiótico       | 10x10<br>(Medición/CLSI) | 5x10<br>(Medición/CLSI) |
|-------------------|--------------------------|-------------------------|
| DA (Clindamicina) | 25 mm / S                | 30 mm / S               |
| E (Eritromicina)  | - / R                    | - / R                   |

|                  |           |           |
|------------------|-----------|-----------|
| P (Penicilina)   | 14 mm / R | 29 mm / S |
| FOX (Cefoxitina) | 28 mm / S | 25 mm / S |

El uso del D-test confirmó la resistencia a eritromicina y descartó resistencia inducible a clindamicina. Este hallazgo es relevante porque la falsa susceptibilidad a clindamicina puede llevar a fallos terapéuticos. Además, resalta la importancia de emplear pruebas fenotípicas complementarias en hospitales de segundo nivel, donde el control microbiológico puede ser más limitado (Goyes-Baca, Sacon-Espinoza, & Poveda-Paredes, 2023).

La resistencia parcial observada en este caso resalta la necesidad de mantener una vigilancia epidemiológica constante frente a *S. Aureus*, ya que forma parte del grupo ESKAPE y es responsable de infecciones nosocomiales graves a nivel mundial (Padilla, Torres, & Ramírez, 2022). La implementación de protocolos de limpieza y monitoreo periódico de cepas permitiría reducir el riesgo de transmisión en áreas hospitalarias de alta circulación

### ***Pseudomona aeruginosa***

El último microorganismo identificado fue *Pseudomona aeruginosa*, detectado en un 43.75% (7/16) de las muestras de dilución 1x10 y en 31.25% (5/16) en dilución 1x100

Su distribución en los siguientes ambientes hospitalarios se coloca en la tabla 10 y 11.

Tabla 10: Frecuencia de *Pseudomona aeruginosa* por área hospitalaria en dilución 1x10

| Área                      | n muestras | n positivas | % positivo    |
|---------------------------|------------|-------------|---------------|
| Emergencia                | 6          | 4           | 66.6%         |
| Hospitalización - hombres | 3          | 1           | 33.3%         |
| Hospitalización - mujeres | 3          | 0           | 0.0%          |
| Hospitalización - niños   | 2          | 0           | 0.0%          |
| Ginecología               | 2          | 2           | 100.0%        |
| <b>Total</b>              | <b>15</b>  | <b>7</b>    | <b>43.75%</b> |

Tabla 11: Frecuencia de *Pseudomona aeruginosa* por área hospitalaria en dilución 1x10

| Área                      | n muestras | n positivas | % positivo    |
|---------------------------|------------|-------------|---------------|
| Emergencia                | 6          | 2           | 33.3%         |
| Hospitalización - hombres | 3          | 1           | 33.3%         |
| Hospitalización - mujeres | 3          | 0           | 0.0%          |
| Hospitalización - niños   | 2          | 0           | 0.0%          |
| Ginecología               | 2          | 2           | 100.0%        |
| <b>Total</b>              | <b>15</b>  | <b>7</b>    | <b>43.75%</b> |

La mayor frecuencia se presentó en el área de Ginecología, lo cual refleja la capacidad de este microorganismo para colonizar superficies de alto contacto y ambientes húmedos, particularmente en equipos médicos reutilizables. Estos hallazgos coinciden con reportes internacionales que lo describen como un patógeno oportunista frecuente en unidades hospitalarias, con especial impacto en pacientes inmunocomprometidos (Freitas, Salazar, López, & Herrera, 2021)

Por último, en cuanto al perfil de susceptibilidad, se evaluaron 12 antibióticos en concentraciones de 15x10 y 15x100. Los resultados se pueden ver en la tabla 12.

Tabla 12: Resistencia antibiótica de *Pseudomona aeruginosa* frente a diferentes concentraciones de antibióticos

| Antibiótico                       | 15x10 (Medición/CLSI) | 15x100 (Medición/CLSI) |
|-----------------------------------|-----------------------|------------------------|
| CAZ (Ceftazidima)                 | 25 mm / S             | 30 mm / S              |
| AMC (Amoxicilina-Ác. clavulánico) | 24 mm / S             | 20 mm / S              |
| CIP (Ciprofloxacino)              | 30 mm / S             | 30 mm / S              |
| AM (Ampicilina)                   | - / R                 | 10 mm / R              |
| AK (Amikacina)                    | 20 mm / S             | 23 mm / S              |
| TPZ (Piperacilina-tazobactam)     | 25 mm / S             | 25 mm / S              |
| CN (Gentamicina)                  | 24 mm / S             | 20 mm / S              |
| ATM (Aztreonam)                   | 20 mm / I             | 20 mm / I              |
| CMX (Cotrimoxazol)                | 10 mm / R             | 10 mm / R              |
| MEM (Meropenem)                   | 25 mm / S             | 30 mm / S              |
| CZ (Cefazolina)                   | - / R                 | - / R                  |
| CXT (Cefotaxima)                  | 20 mm / R             | 30 mm / R              |

Se mostró sensibilidades igual sin importar el cambio de concentración en la muestra frente a antibióticos antipseudomónicos de primera línea como ceftazidima, ciprofloxacino, amikacina, piperacilina-tazobactam y meropenem. Sin embargo, se identificó resistencia frente a antibióticos de menos espectro como Ampicilina, Cotrimoxazol, Cefotaxima y Cefazolina y una resistencia intermedia a Aztreonam.

Este patrón es consistente con los mecanismos de resistencia intrínsecos de *P. aeruginosa* que incluyen baja permeabilidad de su membrana externa, producción de betalactamasas y la presencia de bombas de expulsión, lo que reduce la efectividad de betalactámicos tradicionales y favorece la selección de cepas multirresistentes (Tacconelli, y otros, 2023).

Aunque la sensibilidad frente a carbapenémicos y quinolonas resulta alentador, la plasticidad genética de este microorganismo le permite desarrollar resistencia rápidamente bajo presión antibiótica. Por ello la OPS lo clasifica dentro del grupo ESKARE como patógeno crítico, prioritario para el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas y programas de vigilancia epidemiológica (Organización Panamericana de la Salud, 2024).

La detección de *P. aeruginosa* en superficies de uso frecuente del Hospital José Félix Valdiviezo enfatiza la necesidad de reforzar protocolos de limpieza y desinfección, así como promover el uso racional de antibióticos para prevenir su diseminación y la aparición de cepas resistentes.

En conjunto, las superficies hospitalarias evaluadas se pueden considerar reservorios de bacterias de interés clínico. Se destaca la presencia total de *E. coli*, la alta frecuencia de *Salmonella spp.* y *S. aureus* en áreas críticas como emergencia y ginecología, y la presencia de *P. aeruginosa* con patrones de resistencia leves pero que igual pueden generar preocupación.

Aunque en general se tuvo sensibilidad a antibióticos de primera línea, las variaciones encontradas reflejan la capacidad de adaptación de estos patógenos. Estos hallazgos se alinean con reportes internacionales que incluyen a dichos microorganismos dentro del grupo de patógenos prioritarios por su papel en infecciones nosocomiales y resistencia antimicrobiana (Tacconelli, y otros, 2023).

Por ellos, se refuerza la necesidad de fortalecer las medidas de control de infecciones, la vigilancia microbiológica ambiental y los programas de uso racional de antibióticos como ejes centrales para reducir el riesgo de transmisión intrahospitalaria.

## CONCLUSIONES

El presente estudio evidenció que las superficies del hospital José Félix Valdiviezo constituyen reservorios activos de bacterias con relevancia clínica, en especial de *Escherichia coli* y además una presencia importante de *Salmonella spp.*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. Estos hallazgos reafirman que la contaminación ambiental en áreas críticas como emergencia, hospitalización adultos, pediatría y ginecología representan un factor de riesgo para la transmisión de infecciones asociadas a la atención sanitaria, lo que demanda reforzar de manera urgente los programas de higiene y control ambiental.

La identificación de perfiles de resistencia variable, que incluye resistencia a betalactámicos y aminoglucósidos, así como la sospecha de mecanismos de heterorresistencia en *E. coli* evidencia que aun en hospitales de regiones medianas y pequeñas la presión a la que son sometidos los microorganismos genera resistencia a partir de una selección de cepas. Este fenómeno confirma que es necesario mantener un monitoreo continuo y sistemático, ya que la aparente sensibilidad observada frente a ciertos antibióticos podría modificarse rápidamente bajo presiones selectivas inadecuadas.

Bajo estas condiciones, los datos que se obtuvieron no solo cumplen con el objetivo de describir la presencia y susceptibilidad de los principales microorganismos, sino que aporta evidencia local para la implementación de protocolos más estrictos de limpieza, vigilancia microbiológica ambiental y uso racional de antibacterianos. El fortalecimiento de la cultura de bioseguridad en el personal sanitario y la estandarización de procedimientos de desinfección constituyen medidas prioritarias para reducir el riesgo de transmisión cruzada.

Por último, aunque en este trabajo se proporciona un primer diagnóstico de la situación del hospital, persisten interrogantes que requieren profundizarse, como la caracterización molecular de los mecanismos de resistencia presentes, la evaluación del impacto clínico de los aislamientos en pacientes infectados y la comparación en el tiempo que permita determinar tendencias en la evolución de la resistencia a antibióticos. Estas tareas quedan abiertas a futuros estudios, los que serán claves para consolidar estrategias de control a infecciones ajustadas al contexto.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bravo Crespo, J. S., Sánchez Jiménez, A. V., Bravo Crespo, D. I., & Baculima Suárez, J. A. (2023). Análisis y determinación de microorganismos bacterianos presentes en el hospital humanitario Fundación Pablo Jaramillo. *Polo Conocimiento*, 8(9), 1364-1379. <https://doi.org/10.23857/pc.v8i9.4792>
- Clinical and Laboratory Standards Institute. (2023). *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing* (33° edición ed.). Clinical and Laboratory Standards Institute. Recuperado el 2025, de <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m100/>
- Freitas, M. J., Salazar, M. F., López, M. E., & Herrera, R. L. (2021). Prevalencia y factores asociados a las infecciones asociadas a la atención sanitaria en Latinoamérica. *Revista Médica Vozandes*, 32(2), 45-53. Recuperado el 2025, de [https://revistamedicavozandes.com/wpcontent/uploads/2022/01/03\\_AO\\_01.pdf](https://revistamedicavozandes.com/wpcontent/uploads/2022/01/03_AO_01.pdf)
- Goyes-Baca, M. J., Sacon-Espinoza, M. R., & Poveda-Paredes, F. X. (2023). Management of the health care system in Ecuador to confront the antimicrobial resistance. *Revista Información Científica*, 102(4048), 89-101. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7545370>
- Hernández-Sampieri, R., & Mendoza, C. (2021). *Metodología de la investigación* (7ma edición ed.). McGraw Hill. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.28798.28485>
- Instituto Ecuatoriano de Normalización. (2015). *Microbiología de la cadena alimentaria: métodos horizontales para técnicas de hisopado de superficies*. Norma técnica. Recuperado el Mayo de 2025, de <https://www.normalizacion.gob.ec/busqueda-de-normas/>
- Katzenberger, R. H., Rösel, A., & Vonberg, R.-P. (2021). Bacterial survival on inanimate surfaces: a field study. *BMC Research Notes*, 14(97). <https://doi.org/10.1186/s13104-021-05492-0>
- Magiorakos, A. P.-B.-P. (2022). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions. *Clinical Microbiology and Infection*, 28(9), 1172-1180. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.03.020>
- Orellana Ávila, M. G. (2021). *Universidad del Azuay*. Recuperado el 2025, de Prevalencia de uropatógenos bacterianos y su resistencia antimicrobiana en pacientes con infección al tracto urinario durante el año 2019 en la ciudad de Cuenca: <http://dspace.uazuay.edu.ec/handle/datos/11347>
- Organización Mundial de la Salud. (Mayo de 2022). *La OMS publica el primer informe mundial sobre prevención y control de infecciones (PCI)*. Informe Web Institucional, OMS, Ginebra. Recuperado el 2025, de Organización Mundial de la Salud: <https://www.who.int/es/news/item/06-05-2022who-launches-first-ever-global-report-on-infection-prevention-and-control>

- Organización Panamericana de la Salud. (2024). *Resistencia a los antimicrobianos*. Recuperado el 2025, de OPS/OMS: <https://www.paho.org/es/temas/resistencia-antimicrobianos>
- Padilla, J., Torres, C., & Ramírez, M. S. (2022). ESKAPE pathogens: Bacterias resistentes relevantes en infecciones nosocomiales. *The Lancet Global Health*, 10(3), e315-e317. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00455-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00455-1)
- Parsons, B. N., Cray, P. J., Humphrey, T. J., Wigley, P., & Chappell, L. (2020). Persistence of Salmonella in hospital environments: Implications for infection prevention and control. *Journal of Hospital Infection*, 105(2), 245-252. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.03.014>
- Tacconelli, E., Carrara, E., Savoldi, A., Harbarth, S., Mendelson, M., & Monnet, D. (2023). *Global priority list of antibiotic-resistant bacteria*. Recuperado el 2025, de World Health Organization: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-EMP-IAU-2017.12>