

¹Fidencia Duarte-Raya,
²Martha Patricia Granados-Ramírez

Resistencia antimicrobiana de bacterias en un hospital de tercer nivel

¹División de Epidemiología, Hospital de Ginecopediatría 48
²División de Auxiliar de Diagnóstico, Hospital de Especialidades 1

Instituto Mexicano del Seguro Social, León, Guanajuato

Comunicación con: Fidencia Duarte-Raya
Tel: (477) 222 0163
Correo electrónico: fidencia.duarte@imss.gob.mx

Resumen

Introducción: las infecciones nosocomiales son causa de morbilidad y mortalidad e incremento de costos. El objetivo de esta investigación fue evaluar la resistencia antimicrobiana en cultivos clínicos de bacterias grampositivas y negativas.

Métodos: estudio epidemiológico descriptivo retrospectivo, con análisis de resistencia antimicrobiana de bacterias grampositivas y negativas en cultivos clínicos recolectados durante cinco años. Se aplicó tendencia de proporciones con χ^2 , $p < 0.05$.

Resultados: se analizaron 2622 (51.2 %) cultivos con bacterias grampositivas y 2495 (48.8 %) con gramnegativas. En las grampositivas se observó tendencia creciente de la resistencia a ciprofloxacina, clindamicina, cloramfenicol, eritromicina, estreptomycin, penicilina, piperacilina/tazobactam, levofloxacino; y en las gramnegativas, a amoxicilina/ácido clavulánico, aztreonam, cefazolina, cefepime, gatifloxacina, imipenem, piperacilina, tetraciclina, ticarcilina/ácido clavulánico, trimetoprima/sulfametoxazol, meropenem, levofloxacino.

Conclusión: el incremento acelerado de la resistencia antimicrobiana obliga al control en la administración de antibióticos.

Palabras clave

farmacorresistencia microbiana
bacterias grampositivas
bacterias gramnegativas

Summary

Background: nosocomial infections are cause of morbidity and mortality and also increased costs. The aim was to evaluate the antimicrobial resistance in isolated clinical gram-positive and negative bacteria in a period of five years.

Methods: a retrospective descriptive epidemiological study was done. Analysis of antimicrobial resistance in bacteria gram positive and negative of 5117 clinical crops was done. Trend of proportions with Chi square (χ^2) value of < 0.05 p was applied.

Results: the analyzed a sample crops, bacteria gram positive corresponded to 2622 (52.2 %) and bacteria gram negative to the 48.8 %. There is an increasing linear trend of resistance to antibiotics of gram positive: ciprofloxacin, clindamycin, chloramphenicol, erythromycin, streptomycin, penicillin, piperacillin / tazobactam, levofloxacin. For negative gram: amoxicillin/clavulanic acid, aztreonam, cefazolin, cefepime, gatifloxacin, imipenem, piperacillin, tetracycline, ticarcillin clavulanic, trimethoprim/sulfamethoxazole, meropenem, levofloxacin.

Conclusion: the increase of antimicrobial resistance forces to control the use of antibiotics drugs in the Hospital behavior.

Key words

drug resistance, microbial
gram-positive bacteria
gram-negative bacteria

Las infecciones de adquisición nosocomial tienen un fuerte impacto social y económico. La información disponible en México acerca de la infecciones en pediatría generalmente proviene de centros de tercer nivel de atención.¹

Las infecciones nosocomiales son causa de morbilidad y mortalidad e incremento de costos. A pesar del aumento de bacterias grampositivas como agentes etiológicos de estas infecciones, las gramnegativas siguen siendo causa importante en México y en el mundo.²

Las infecciones por bacterias gramnegativas son frecuentes en pacientes hospitalizados, especialmente en las unidades de cuidados intensivos. La multiresistencia representa un reto terapéutico que deja pocas posibilidades para el tratamiento de estas infecciones. Los mecanismos que utilizan las bacterias para defenderse de los antibióticos están en constante evolución.³ Se entiende por resistencia, el mecanismo mediante el cual la bacteria puede disminuir la acción de los agentes antimicrobianos.⁴

Las bacterias han desarrollado varios mecanismos para resistir la acción de los antibióticos.⁵⁻⁷ El primero es por la posición de un sistema de expulsión activa del antimicrobiano. El segundo se realiza mediante la disminución de la permeabilidad de la pared bacteriana, con la pérdida o modificación de los canales de entrada (porinas). La producción de enzimas inactivantes de los antibióticos constituye el tercer mecanismo; de esta forma son inhibidos los aminoglucósidos,⁸

el caso más típico es el de las betalactamasas, para el grupo de los betalactámicos.^{9,10} En años recientes, la aparición de betalactamasas de amplio espectro que incluyen a las antibetalactamasas (ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam), dificulta el uso de estos antibióticos.¹

Por último, algunos antibióticos ejercen su acción contra las bacterias uniéndose a una proteína esencial para la supervivencia de éstas. La resistencia bacteriana se produce cuando el

Cuadro I | Incidencia de microorganismos asociados con infecciones nosocomiales (2005-2010)

Bacterias grampositivas	Aislamientos		Bacterias gramnegativas	Aislamientos	
	n = 2622	(51.2 %)		n = 2495	(48.8 %)
<i>Staphylococcus</i>	2262	86.3	<i>Escherichia coli</i>	793	31.8
<i>epidermidis</i>	931	41.0			
<i>aureus</i>	495	22.0	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	370	14.8
<i>haemolyticus</i>	281	12.4	Con menor incidencia: <i>Pseudomonas</i> : sp., <i>fluorescens</i> / <i>putida</i> , <i>luteola</i> , <i>oryzihabitans</i> , <i>Stutzeri vulneris</i>		
<i>hominis</i>	220	9.7			
<i>Staphylococcus</i> con menor incidencia: <i>simulans</i> , <i>sciuri</i> , <i>hyicus</i> , <i>intermedius</i> , <i>lugdunensis</i> , <i>saprophyticus</i> , <i>schleiferi</i> , <i>capitis</i> , <i>warneri</i> , <i>xylosus</i>			<i>Klebsiella pneumoniae</i>	258	10.3
			<i>Klebsiellas</i> con menor incidencia: sp., <i>oxytoca</i> , <i>ozaenae</i> , <i>rhinosclerae</i>		
<i>Enterococcus</i>	216	8.2	<i>Enterobacter cloacae</i>	200	8.0
<i>faecalis</i>	140	64.8	<i>Enterobacter</i> con menor incidencia: <i>aerogenes</i> , <i>agglomerans</i> , <i>asburiae</i> , <i>intermedius</i> , <i>gergoviae</i>		
<i>faecium</i>	64	26.6			
<i>Enterococcus</i> con menor frecuencia: <i>avium</i> , <i>casseliflavus</i> , <i>durans</i> , <i>gallinarum</i>			<i>Acinetobacter baumannii</i>	123	4.9
<i>Streptococcus</i>	144	5.5	<i>Burkholderia cepacia</i>	93	3.7
<i>viridans</i>	32	22.2			
<i>mitis</i>	31	21.5	<i>Citrobacter freundii</i>	61	2.4
<i>anginosus</i>	20	13.8			
<i>pyogenes</i>	18	12.5	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	54	2.1
<i>Streptococcus</i> con menor incidencia: <i>agalactiae</i> , <i>bovis</i> , <i>B hemolyticus</i> , <i>parasanguis</i> , <i>pneumoniae</i> , <i>salivarius</i>			<i>Serratia marcescens</i>	44	1.8
Otros cocos: <i>Micrococcus</i> sp., <i>Pediococcus</i> sp., <i>Listeria</i> <i>monocytogenes</i>			Con menor incidencia: <i>Hafnia alvei</i> , <i>Achromobacter</i> <i>xylosoxidans</i> , <i>Iwoffii</i> , <i>Aeromonas hydrophila</i> , <i>Alcaligenes</i> sp., <i>Bergeyella zoohelcum</i> . De las Cedecea especies: <i>lapagei</i> , <i>neteri</i> , <i>avisae</i> . <i>Chromobacterium violaceum</i> , <i>Chryseobacterium</i> <i>indoltheticum</i> , <i>Citrobacter amalonaticus</i> , <i>Citrobacter koseri</i> , <i>Empedobacter vis</i> , <i>Kluyvera ascorbata</i> , <i>Kluyvera cryocrescens</i> , <i>Leclercia adecarboxylata</i> , <i>Leminorella</i> sp., <i>Morganella morganii</i> , <i>Ochrobactrum anthropi</i> , <i>Pasteurella aerogenes</i> , <i>Proteus</i> <i>mirabilis</i> , <i>Proteus penneri</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Providencia stuartii</i> , <i>Providencia rettgeri</i> . De la <i>Salmonella</i> : sp., <i>typhi</i> , <i>cholerae</i> , <i>arizona</i> . <i>Serratia liquefaciens</i> , <i>Ralstonia paucula</i> , <i>Raoultella</i> <i>ornithinolytica</i> , <i>Rhodotorula minuta</i> , <i>Serratia odorifera</i> , <i>Serratia plymuthica</i> , <i>Shigella</i> sp., <i>Tatumella ptyseos</i> , <i>Vibrio fluvialis</i> , <i>Vibrio mimicus</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Yokenella regensburgi</i>		

germen modifica la proteína diana y cambia su función o produce enzimas distintas.¹⁰⁻¹²

La resistencia no solo es intrínseca sino también adaptativa, situación que hay que tomar en cuenta para establecer regímenes terapéuticos adecuados.¹³

Actualmente, la infección nosocomial es un indicador de calidad de la atención médica y mide la eficiencia de un hospital.¹⁴

El uso excesivo, y con frecuencia empírico, de los antimicrobianos para el tratamiento de diferentes situaciones clínicas ha conducido a modificaciones de la ecología bacteriana, lo que puede tener consecuencias fatales para la salud pública.^{15,16}

La resistencia es transmitida entre microorganismos de un mismo género (transmisión horizontal) y entre microorganismos de géneros diferentes (transmisión vertical). A todo lo anterior se adiciona el hecho de que se dispone de escasos datos de susceptibilidad a los antibióticos y la vigilancia de la resistencia no se lleva a cabo en todos los países.^{15,16}

Métodos

Estudio epidemiológico, descriptivo retrospectivo, de análisis de tendencias de resistencia antimicrobiana de las bacterias grampositivas y negativas, entre el 1 de septiembre de 2005 y el 31 de octubre de 2010, para evaluar su comportamiento epidemiológico en el Hospital de Ginecopediatria 48, Instituto Mexicano del Seguro Social, León, Guanajuato.

Se estudiaron 5227 resultados de cultivos clínicos; 110 por levaduras no se consideraron para análisis posterior. Quedaron para análisis 5117 resultados de cultivos clínicos de bacterias grampositivas y gramnegativas, provenientes de pacientes hospitalizados en esa unidad hospitalaria en el periodo mencionado. Las muestras fueron remitidas al laboratorio de microbiología y procesadas con sistemas Bactec® (BD, Bacten Drive, Franklin Lakes, NJ, USA) y Microscan® (Microscan Systems, Inc. Renton, WA, USA) para determinar identificación, sensibilidad y resistencia a agentes antimicrobianos *in vitro*.

Se considera como resistencia relativa a la concentración de la droga en tejidos y fluidos corporales, que depende de las propiedades farmacocinéticas de la droga y a su relación con la concentración inhibitoria mínima (MIC, *minimal inhibitory concentration*) de la droga expresada en microgramos por mililitro (µmL) sobre el crecimiento bacteriano. Las muestras se obtuvieron de 1741 hemocultivos, 93 coprocultivos, 1132 urocultivos, 52 exudados faríngeos, 19 expectoraciones, dos heridas quirúrgicas, 230 líquidos cefalorraquídeos, siete líquidos de ascitis, 108 líquidos de diálisis, 93 líquidos peritoneales, 20 líquidos pleurales, 878 puntas de catéter, tres puntas de sonda pleural, 842 secreciones bronquiales, dos secreciones gástricas y cinco sondas Foley.

Se realizó el análisis por periodos del 1 de septiembre al 31 de octubre de los años 2005 a 2010. Se desglosó de acuerdo con la frecuencia de los principales microorganismos por grupo, así como por su principal resistencia antimicrobiana. Se determinó la tendencia anual de la resistencia de cada organis-

Cuadro II | Resistencia antimicrobiana de bacterias grampositivas

Bacteria	Antimicrobiano	< 20 %	Antimicrobiano	20 a 40 %	Antimicrobiano	40 a 60 %	Antimicrobiano	> 60 %
<i>Staphylococcus</i>	Tetraciclina	18.10	Cloramfenicol	26.6	Eritromicina	59.30	Amoxicilina/	63.8
	Rifampicina	14.40	Cefalotina	25.5	Clindamicina	49.30	ácido clavulánico	
	Vancomicina	2.80	Cefotaxima	25.4	Ciprofloxacina	44.00	Cefazolina	64.0
	Piperacilina/	1.60	Claritromicina	23.3			Oxacilina	63.0
	tazobactam		Levofloxacina	22.3				
	Ampicilina	1.60						
<i>Enterococcus</i>	Tetraciclina	5.90						
	Eritromicina	5.00						
	Estreptomicina	4.20						
	Penicilina	2.70						
	Ciprofloxacina	3.10						
	Ampicilina	2.50						
<i>Streptococcus</i>	Tetraciclina	0.07						
	Cloranfenicol	0.03						
	Clindamicina	0.03						

mo a los diferentes antibióticos de acuerdo con el grampositivo o negativo por separado. Se hizo una comparación del año inicial con el año final.

El análisis de los resultados se realizó mediante la tendencia de proporciones al calcular χ^2 . El nivel de significación estadística se estableció con $p < 0.05$, con un grado de libertad.

Se obtuvo la diferencia porcentual (incremento o decremento) comparando la frecuencia de resistencia al inicio y al final, con lo que se calculó la tendencia por cada uno de los antibióticos.

Resultados

Se obtuvieron 5227 resultados de cultivos clínicos; 110 levaduras no se consideraron para análisis posterior y los 5117 restantes se dividieron en dos grupos: 2622 bacterias grampositivas (51.2 %) y 2495 bacterias gramnegativas (48.8 %). El grupo de grampositivas estuvo integrado por los *Staphylococcus*, con 86.3 %; los de mayor incidencia fueron *epidermidis*, *aureus*, *haemolyticus* y *hominis* (cuadro I).

Cuadro III | Resistencia antimicrobiana de bacterias gramnegativas

Bacteria	Antimicrobiano	20 a 40 %	Antimicrobiano	40 a 60 %	Antimicrobiano	> 60 %
<i>Escherichia coli</i>	Tetraciclina	36.0	Cefuroxima	56.0	Piperacilina	85.0
	Gentamicina	27.8	Cefalotina	55.0	Ampicilina	73.6
			Tobramicina	54.8	Cefazolina	68.0
			Ciprofloxacino	53.0	Ampicilina/sulbactam	66.7
			Cefepime	50.0	Trimetoprima/sulfametoxazol	60.0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Imipenem	21.3	Piperacilina	57.0	Ceftriaxona	80.8
			Ceftazidima	56.0	Cefotaxima	71.9
			Ticarcilina/A. clav.	50.8		
			Cefepime	44.8		
			Piperacilina/tazobactam	41.6		
			Gentamicina	41.3		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Trimetoprima/sulfametoxazol	27.1	Cefazolina	58.0	Ampicilina	95.0
			Cefuroxima	51.0	Piperacilina	76.7
			Ampicilina/sulbactam	48.0		
			Tobramicina	46.5		
			Cefepime	43.8		
			Gentamicina	41.5		
			Cefalotina	40.7		
<i>Enterobacter cloacae</i>	Cefepime	37.0	Piperacilina	52.5	Cefazolina	96.0
	Ticarcilina/A. clav.	37.5	Ceftriaxona	52.0	Ampicilina	85.5
	Tobramicina	35.5	Ceftazidima	50.0	Ampicilina/sulbactam	72.0
	Trimetoprima/sulfametoxazol	34.0	Cefotaxima	49.0	Cefuroxima	70.0
	Piperacilina/tazobactam	26.0	Cefalotina	46.5		
			Gentamicina	50.4		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Ceftazidima	37.4	Tobramicina	56.0	Ampicilina/sulbactam	68.0
			Ticarcilina/A. clav.	53.6	Trimetoprima/sulfametoxazol	66.6
			Ciprofloxacina	46.3	Ceftriaxona	65.0
			Amikacina	45.5	Cefotaxima	61.7
			Cefepime	43.0		
			Piperacilina	40.6		

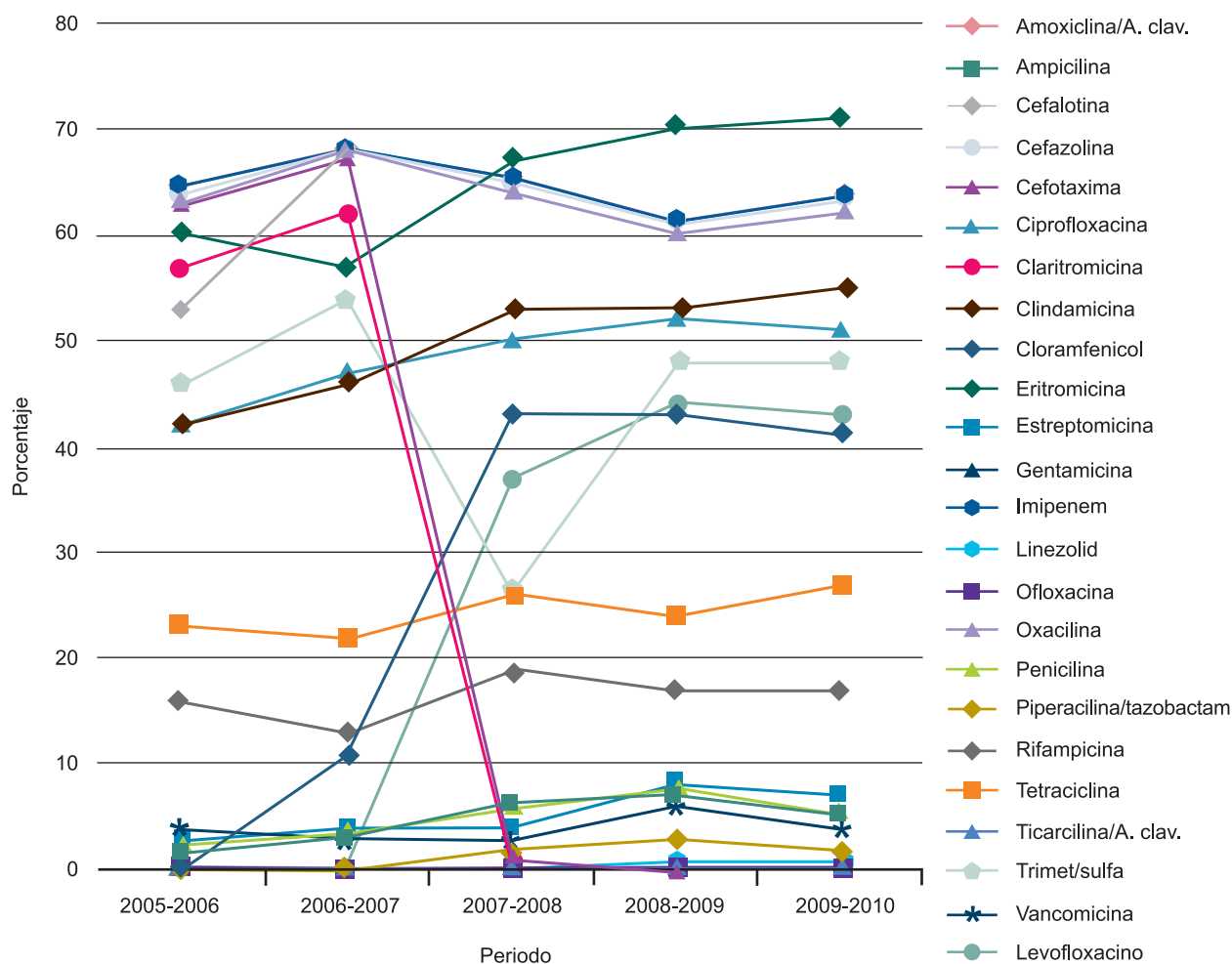
A. clav. = ácido clavulánico

Se observó una resistencia mayor de 60 % en el grupo de *Staphylococcus* a los siguientes antibióticos: 63.8 % a amoxicilina/ácido clavulánico, 64 % a cefazolina y 63 % a oxacilina. En el grupo de *Enterococcus*, los de mayor incidencia fueron *faecalis* y *faecium*. La resistencia antimicrobiana se encontró por debajo de 6 % a los siguientes antibióticos: tetraciclina, eritromicina, estreptomina, penicilina, ciprofloxacina y ampicilina. En el grupo de *Streptococcus*, los de mayor incidencia fueron *viridans*, *mitis*, *pyogenes* y *anginosus*. La resistencia antimicrobiana en este grupo fue menor a 1 % en cuanto a tetraciclina, cloranfenicol y clindamicina (cuadro II).

El grupo de bacterias gramnegativas quedó conformado por 2495 cultivos (48.8 %), en los primeros lugares estuvieron *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*. Se aislaron otros microorganismos con menor incidencia (cuadro I).

La resistencia antimicrobiana de la *Escherichia coli* se presentó en un porcentaje mayor que 60 %: 85 % a piperacilina, 73.6 % a

ampicilina, 68 % a cefazolina, 66.7 % a ampicilina/sulbactam y 60 % a trimetoprima/sulfametoxazol. En la *Pseudomonas aeruginosa* se encontró una resistencia antimicrobiana mayor que 60 % a los siguientes antibióticos: 80.8 % a ceftriaxona y 71.9 % a cefotaxima. Para *Klebsiella pneumoniae*, la resistencia antimicrobiana fue mayor de 60 %: 95 % a ampicilina y 76.7 % a piperacilina. El *Enterobacter cloacae* presentó una resistencia antimicrobiana mayor que 60 % a los siguientes antibióticos: 96 % a cefazolina, 85.5 % a ampicilina, 72 % a ampicilina/sulbactam y 70 % a cefuroxima. En *Acinetobacter baumannii* se observó resistencia antimicrobiana mayor que 60 %: 68 % a ampicilina/sulbactam, 66.6 % a trimetoprima/sulfametoxazol, 65 % a ceftriaxona y 61.7 % a cefotaxima. Cabe mencionar a *Burkholderia cepacea* dentro de este grupo, debido a que fue la causante de brotes y presentó alta resistencia: 94.6 % a ticarcilina/ácido clavulánico, 92.5 % a gentamicina, 89.2 % a tobramicina, 87 % a amikacina, 85 % a ceftriaxona, 80 % a cefepime, 78.5 % a piperacilina, 75 % a cefotaxima, 75 % a aztreonam y 47.3 % a ceftazidima (cuadro III).



Se clasificó a los antibióticos de acuerdo con el porcentaje de resistencia antimicrobiana. Con una resistencia antimicrobiana mayor que 60 % en bacterias grampositivas: amoxicilina, cefazolina, eritromicina, imipenem y oxacilina; de 40 a 60 %: ciprofloxacina, clindamicina, gentamicina y trimetoprima/sulfametoxazol; de 20 a 40 %, tetraciclina.

Dos grupos merecen mención por separado:

- Uno que de una resistencia antimicrobiana de cero en el periodo 2005-2006 presentó una tendencia creciente en el periodo 2009-2010: levofloxacino, cloramfenicol y piperacilina/tazobactam.
- Un grupo con una tendencia decreciente, que de una resistencia antimicrobiana alta en el periodo de 2005-2006 disminuyó a

cero en el periodo 2009-2010, debido a que se implementó un programa de administración de antibióticos en forma restrictiva o controlada por el servicio de epidemiología, infectología y microbiología: en bacterias gramnegativas con resistencia mayor a 60 %, piperacilina; de 40 a 60 %, ampicilina/sulbactam, ampicilina, cefalotina, cefazolina y tobramicina (figuras 1 y 2).

Se obtuvo la diferencia porcentual (incremento o decremento) comparando la frecuencia de resistencia al inicio y al final por cada uno de los antibióticos (figuras 3 y 4).

En los microorganismos grampositivos se observó una tendencia lineal creciente de resistencia en los siguientes antibióticos (χ^2 con un nivel de significación estadística de $p < 0.05$, a un grado de libertad): ciprofloxacina ($\chi^2 = 8.248$), clindamicina

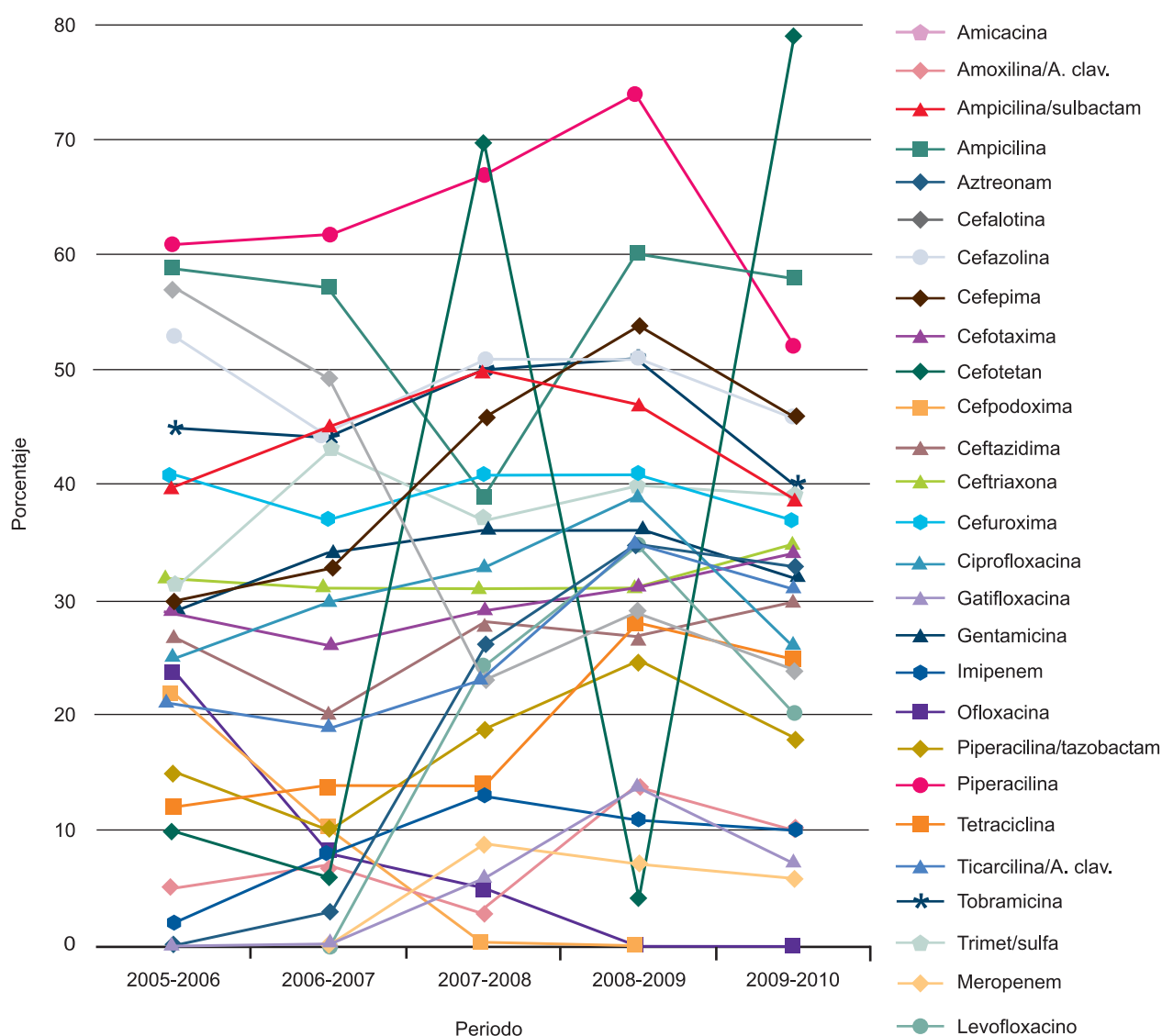


Figura 2 Resistencia antimicrobiana de bacterias gramnegativas. A. clav. = ácido clavulánico, Trimet/sulfa = trimetoprima/sulfametoxazol

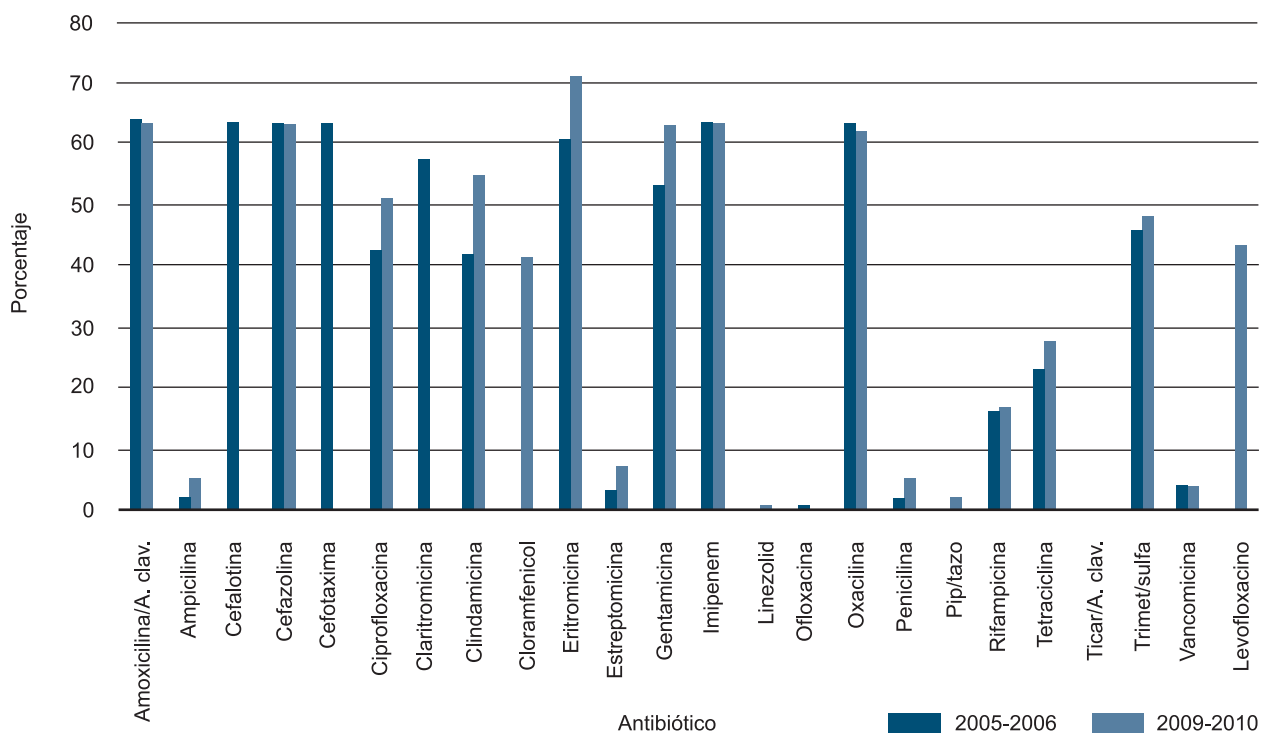


Figura 3 Tendencia de resistencia antimicrobiana de bacterias grampositivas.
A. clav. = ácido clavulánico, Pip/tazo = piperacilina/tazobactam, Ticar = ticarcilina, Trimet/sulfa = trimetoprima/sulfametoxazol

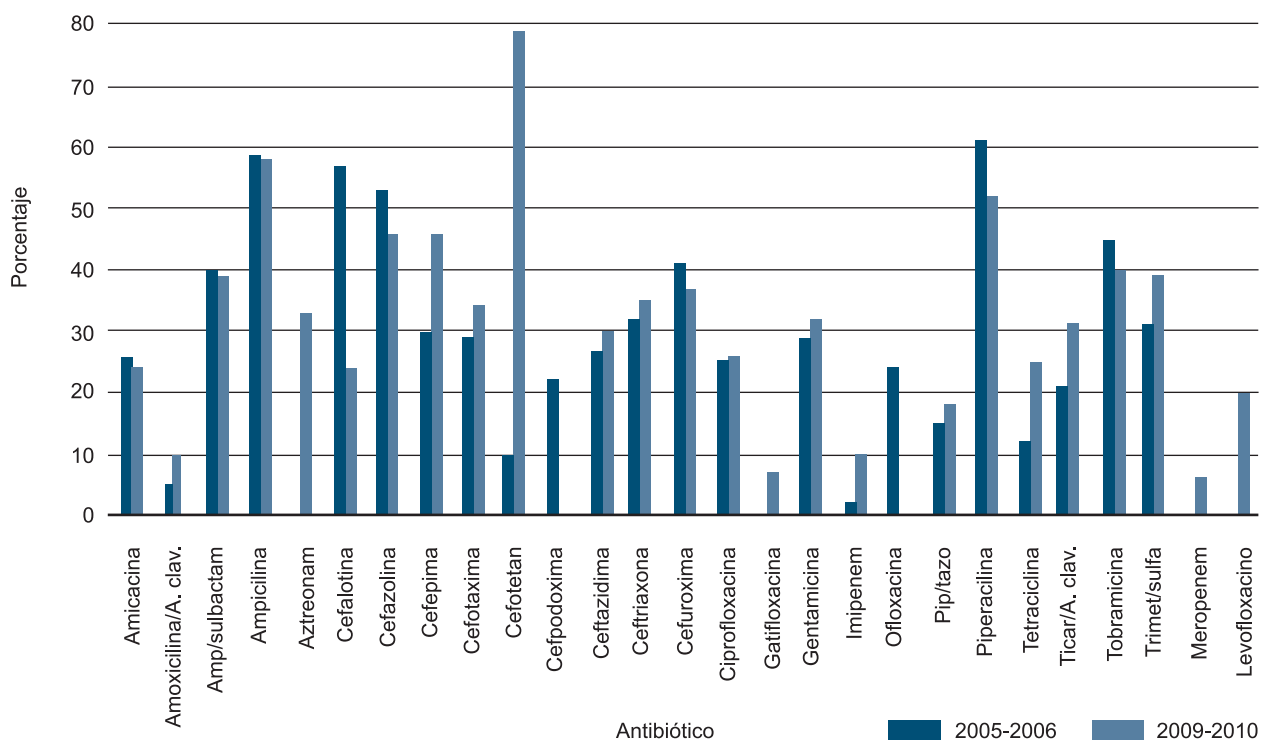


Figura 4 Tendencia de resistencia antimicrobiana de bacterias gramnegativas.
A. clav. = ácido clavulánico, Amp = ampicilina, Pip/tazo = piperacilina/tazobactam, Ticar = ticarcilina, Trimet/sulfa = trimetoprima/sulfametoxazol

($\chi^2 = 18.425$), cloramfenicol ($\chi^2 = 272.742$), eritromicina ($\chi^2 = 15.087$), estreptomina ($\chi^2 = 11.571$), penicilina ($\chi^2 = 6.145$), piperacilina/tazobactam ($\chi^2 = 10.599$) y levofloxacina ($\chi^2 = 292.557$). Los antibióticos que mostraron una tendencia lineal decreciente de resistencia fueron cefalotina ($\chi^2 = 488.309$), cefotaxima ($\chi^2 = 486.215$) y claritromicina ($\chi^2 = 422.136$). Los antibióticos que mantuvieron igual resistencia antimicrobiana fueron amoxicilina/ácido clavulánico, ampicilina sulbactam, cefazolina, gentamicina, imipenem, oxacilina, rifampicina, tetraciclina, trimetoprima/sulfametoxazol y vancomicina (cuadro IV).

En los microorganismos gramnegativos se observó tendencia lineal creciente de resistencia en los siguientes antibióticos: amoxicilina/ácido clavulánico ($\chi^2 = 7.752$), aztreonam ($\chi^2 = 166.937$), cefazolina ($\chi^2 = 4.956$), cefepime ($\chi^2 = 24.219$), gatifloxacina ($\chi^2 = 27.895$), imipenem ($\chi^2 = 26.021$), piperacilina ($\chi^2 = 7.201$), tetraciclina ($\chi^2 = 22.409$), ticarcilina/ácido clavulánico ($\chi^2 = 12.742$), trimetoprima/sulfametoxazol ($\chi^2 = 6.346$), meropenem ($\chi^2 = 24.668$) y levofloxacina ($\chi^2 = 93.022$). Los antibióticos que presentaron una tendencia lineal decreciente de resistencia fueron cefalotina ($\chi^2 = 107.723$), cefpodoxima ($\chi^2 = 132.695$) y ofloxacina ($\chi^2 = 150.739$). Los antibióticos que se mantuvieron igual al inicio y final del periodo fueron amikacina, ampicilina/sulbactam, ampicilina, cefotaxime, cefotetan, ceftazidima, ceftriaxona, cefuroxima, ciprofloxacina, gentamicina, piperacilina/tazobactam y tobramicina (cuadro V).

Discusión

En nuestro estudio, 2622 aislamientos (51.2 %) correspondieron a bacterias grampositivas, mayormente al género *Staphylococcus* (86.3 %) y de este a epidermidis (41 %), con una resistencia antimicrobiana mayor de 60 % a la amoxicilina/ácido clavulánico, cefazolina y oxacilina; y de 40 a 60 % a ciprofloxacina, clindamicina y eritromicina. En el estudio de Asdrúbal Fajardo se encontró que el porcentaje más alto de aislamientos (75.7 %) correspondió a bacterias gramnegativas, con una resistencia mayor de 50 %.¹⁷

La resistencia en las bacterias grampositivas fue elevada en 10 antibióticos: osciló entre 20 y 71.29 %.

La resistencia en las gramnegativas osciló entre 40 y 60 % para siete antibióticos, con un repunte muy importante en el periodo 2009-2010 de 6.09 a 34.05 % para aztreonam, cefotaxima, gatifloxacina, imipenem, meropenem y levofloxacina, que en el periodo 2005-2006 mostraban entre 0 y 2.86 % de resistencia.

Cordero Ruiz indicó que para las bacterias gramnegativas, las drogas mostraron menor actividad antimicrobiana y que había multiresistencia en las cepas aisladas: 84.4 % de los gérmenes mostraron resistencia a cuatro o más de los 11 antibióticos probados *in vitro*.¹⁸

En nuestro estudio, las principales bacterias gramnegativas aisladas fueron *Escherichia coli* (31.8 %), *Pseudomonas aeruginosa* (14.8 %) y *Klebsiella pneumoniae* (10.3 %), con una resistencia antimicrobiana > 50 % para 10 antibióticos, entre ellos cefalosporinas de tercera generación, aminoglucósidos, sulfonamidas, quinolonas y carbapenems. Pérez Hera diagnosticó ocho especies bacterianas con una elevada resistencia antimicrobiana; los gérmenes aislados con mayor frecuencia fueron *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Klebsiella sp.*

Pseudomonas aeruginosa mostró una tendencia al aumento de la resistencia a antimicrobianos como el cloranfenicol, los aminoglucósidos y las cefalosporinas.¹⁹

El *Acinetobacter baumannii* en este estudio ocupó el quinto lugar por frecuencia, sin embargo, su importancia radica en que la resistencia antimicrobiana se presenta para siete antibióticos: 66.6 % a sulfonamidas, 56 % a aminoglucósidos, 61.7 % a cefotaxime y 65 % a ceftriaxone.

Hart Casares ha observado, además, un incremento de los patrones de resistencia bacteriana, con mayor aislamiento de bacterias multiresistentes. Una especie, *Acinetobacter baumannii*, es resistente no solo a la mayor parte de los antibióticos disponibles sino también a condiciones adversas del medio donde se desarrolla, por lo que ocupa uno de los primeros lugares en el total de los gérmenes aislados dentro de las unidades de cuidados intensivos.

Los datos aportados periódicamente por el Laboratorio de Microbiología, que señalan patrones alarmantes de resistencia bacteriana para todos los gérmenes aislados y en particular para bacterias gramnegativas, sugieren y determinan la necesidad de incrementar la vigilancia de dicha resistencia en todas las actividades asistenciales del medio hospitalario, la obligatoriedad de sus reportes periódicos, el análisis de su comportamiento y, lo más importante, la vigilancia del correcto funcionamiento de las medidas de control, ya que la resistencia bacteriana, además de poner en peligro la eficacia de los programas de atención de salud, puede constituir un grave riesgo epidemiológico.²⁰

En los últimos años, la *Infectious Diseases Society of America*, mediante un grupo de trabajo, definió seis microorganismos patógenos de alta prioridad por representar problemas clínicos o de salud pública relevantes y por no contar con nuevas moléculas en desarrollo para su tratamiento: *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, *Klebsiella pneumoniae* y otras enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro expandido, *Enterobacter cloacae*, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*.^{21,22}

En nuestro estudio se confirma que efectivamente se presentan estos microorganismos dentro de los principales aislamientos y que su resistencia ha ido en aumento de 2005 a 2010.

En Lima, Perú, el *Acinetobacter baumannii* y la *Pseudomonas aeruginosa* son considerados como el paradigma de las bacterias multiresistentes, ya que su resistencia se ha incrementado a través del tiempo.²³ La resistencia bacteriana es una evidencia incuestionable del ambiente hospitalario y se asiste actualmente a una emergencia de cepas resistentes a los antimicrobianos.^{24,25}

Cuadro IV | Resistencia antimicrobiana de bacterias grampositivas

Periodo analizado	2005-2006 2009-2010	2005-2006 2009-2010	2005-2006 2009-2010	2005-2006 2009-2010	2005-2006 2009-2010	2005-2006 2009-2010
Antimicrobiano	Resistente	%	Sensible	%	χ^2	<i>p</i>
Amoxicilina/ácido clavulánico	348	63.85	197	36.15	0.063	0.802
Ampicilina	13	2.38	532	97.62	3.720	0.054
Cefalotina	345	63.30	200	36.70	488.309	0.000
Cefazolina	343 333	62.93 63.30	202 193	37.07 36.70	0.004	0.950
Cefotaxima	344 0	63.12 0.00	201 526	36.88 100.00	486.215	0.000
Ciprofloxacina	231 270	42.39 51.33	314 256	57.61 48.67	8.248	0.004
Claritromicina	312 0	57.25 0.00	233 526	42.75 100.00	422.136	0.000
Clindamicina	228 290	41.83 55.13	317 236	58.17 44.87	18.425	0.000
Cloramfenicol	1 215	0.18 40.87	544 311	99.82 59.13	272.742	0.000
Eritromicina	326 375	59.81 71.29	219 151	40.19 28.71	15.087	0.000
Estreptomina	14 38	2.57 7.22	531 488	97.43 92.78	11.571	0.000
Gentamicina	289 280	53.02 53.23	256 246	46.98 46.77	0.000	0.995
Imipenem	343 331	62.94 62.93	202 195	37.06 37.07	0.004	0.952
Oxacilina	341 325	62.57 61.79	204 201	37.43 38.21	0.040	0.840
Penicilina	13 29	2.39 5.51	532 497	97.61 94.49	6.150	0.010
Piperacilina/tazobactam	0 12	0.00 2.28	545 514	100.00 97.72	10.599	0.000
Rifampicina	87 90	15.96 17.11	458 436	84.04 82.89	0.179	0.672
Tetraciclina	124 141	22.75 26.80	421 385	77.25 73.20	2.149	0.143
Trimetoprima/sulfametoxazol	248 251	45.50 47.71	297 275	54.50 52.29	0.442	0.506
Vancomicina	24 21	4.40 3.99	521 505	95.60 96.01	0.034	0.855
Levofloxacino	0 225	0.00 42.78	545 301	100.00 57.22	292.557	0.000

Muestra del periodo 2005-2006, 545 antibióticos; periodo 2009-2010, 526 antibióticos

Cuadro V | Resistencia antimicrobiana de bacterias gramnegativas

Periodo analizado	2005-2006	2005-2006	2005-2006	2005-2006		
Antimicrobiano	2009-2010	2009-2010	2009-2010	2009-2010	χ^2	p
	Resistente	%	Sensible	%		
Amicacina	108	25.78	311	74.22	0.386	0.534
	133	23.83	425	76.17		
Amoxicilina/ácido clavulánico	22	5.25	397	94.75	7.752	0.005
	58	10.40	500	89.60		
Ampicilina/sulbactam	168	40.00	251	60.00	0.067	0.796
	218	39.06	340	60.94		
Ampicilina	246	58.71	173	41.29	0.037	0.847
	323	57.88	235	42.12		
Aztreonam	0	0.00	419	100.00	166.937	0.000
	183	32.80	375	67.20		
Cefalotina	238	56.80	181	43.20	107.723	0.000
	134	24.01	424	75.99		
Cefazolina	224	53.46	195	46.54	4.956	0.026
	257	46.06	301	53.94		
Cefepime	127	30.31	292	69.69	24.219	0.000
	257	46.05	301	53.95		
Cefotaxima	121	2.86	298	97.14	2.716	0.099
	190	34.05	368	65.95		
Cefotetan	40	9.55	379	90.45	0.642	0.423
	44	7.89	514	92.11		
Cefpodoxima	92	21.96	327	78.04	132.695	0.000
	0	0.00	558	100.00		
Ceftazidima	115	27.45	304	72.55	0.804	0.370
	169	30.29	389	69.71		
Ceftriaxona	136	32.46	283	67.54	0.741	0.389
	197	35.30	361	64.70		
Cefuroxima	170	40.57	249	59.43	1.466	0.226
	204	36.55	354	63.45		
Ciprofloxacino	106	25.29	313	74.71	0.029	0.866
	145	25.98	413	74.02		
Gatifloxacino	0	0.00	419	100.00	27.895	0.000
	38	6.81	520	93.19		
Gentamicina	120	28.64	299	71.36	0.933	0.334
	177	31.72	381	68.28		
Imipenem	8	1.90	411	98.10	26.021	0.000
	58	10.39	500	89.61		
Ofloxacina	103	24.58	316	75.42	150.739	0.000
	0	0.00	558	100.00		
Piperacilina/tazobactam	62	14.98	357	85.20	1.301	0.254
	99	17.74	459	82.26		
Piperacilina	254	60.62	165	39.38	7.201	0.007
	289	51.79	269	48.21		
Tetraciclina	52	12.41	367	87.59	22.409	0.000
	138	24.73	420	75.27		
Ticarcilina/ácido clavulánico	87	20.76	332	79.24	12.742	0.000
	174	31.18	384	68.82		
Tobramicina	188	44.87	231	55.13	2.165	0.041
	223	39.96	335	60.04		
Trimetoprima/sulfametoxazol	128	30.54	291	69.46	6.346	0.012
	215	38.53	343	61.47		
Meropenem	0	0.00	419	100.00	24.668	0.000
	34	6.09	524	93.91		
Levofloxacino	0	0.00	419	100.00	93.022	0.000
	112	20.07	446	79.93		

Muestra del periodo 2005-2006, 419 antibióticos; periodo 2009-2010, 558 antibióticos

Es necesario controlar el uso indiscriminado de los antibióticos de amplio espectro como drogas de primera elección en infecciones que pueden responder a los antibióticos de primera línea, con base en un resultado de cultivo con resistencia y sensibilidad antimicrobiana.

Conclusiones

Las bacterias grampositivas predominaron sobre las bacterias gramnegativas solo por una diferencia muy pequeña: 1.2 %. La importancia de este hallazgo radica en que generalmente éstas últimas son más resistentes y van en aumento en la presentación de las infecciones nosocomiales. Dentro de las grampositivas prevaleció *Staphylococcus*, y de éste el *epidermidis*, que forma parte de la flora microbiana de las manos. Lo anterior lleva a concluir que el lavado de manos ha sido deficiente y que el personal de salud sigue actuando como vector en las infecciones nosocomiales.

Dentro de las bacterias gramnegativas, las de mayor incidencia fueron *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*, microorganismos que han manifestado gran resistencia no solo a los antibióticos sino también a los antisépticos y desinfectantes. Definitivamente existe un incremento acelerado de la resistencia antimicrobiana de bacterias grampositivas y gramnegativas.

Recomendaciones

- Controlar la administración de antibióticos con alta resistencia antimicrobiana, conforme el perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana señalado por el laboratorio de microbiología y, por ende, con apego al protocolo de antimicrobianos propio de cada hospital con su mapa microbiológico.
- Administrar el antibiótico elegido en dosis y tiempo adecuados.
- Evitar el cambio o suspensión del antibiótico por dificultad en el abastecimiento.
- Poner especial atención en la profilaxis en cirugía: usarla en cirugías limpias contaminadas y cirugías contaminadas; no usarla en cirugía limpia; en sucias utilizar tratamiento antimicrobiano terapéutico.
- Controlar al personal de la salud que actúa como vector o factor de riesgo para infecciones nosocomiales: médicos, enfermeras, incluyendo estudiantes de medicina y enfermería que presenten mayor interacción con el paciente.
- Instaurar estrategias para limitar o controlar los reservorios biológicos: pacientes colonizados y el vector trabajador de la salud.
- Controlar y vigilar permanentemente la calidad, manejo, rotación y uso de antisépticos y desinfectantes en el ámbito hospitalario.

Referencias

1. Ávila-Figueroa R, Ramírez-Galván L, Alpuche-Aranda C, Arredondo-García JL, Santos-Preciado JI. Infecciones nosocomiales en un hospital pediátrico. *Salud Publica Mex* 1986; 28:616-622.
2. Alpuche ACM, Daza TCA. Infecciones nosocomiales por bacterias gramnegativas resistentes a cefalosporinas de espectro extendido: asociación de dos peligrosos enemigos. *Enf Infec Microbiol* 2002;22(4):192-199. Disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2002/ei024d.pdf>
3. Díaz-Martín GA. Fundamentos y técnicas de análisis microbiológico. Antibiograma. Laboratorio de Diagnóstico Clínico. Segundo curso U.T. 17-1 Bloque temático III. Curso 2009-2010. Centro de Formación Profesional. Instituto Villaverde.
4. Cordiés-Jackson L, Machado-Reyes LA, Hamilton Cordiés ML. Principios generales de la terapéutica antimicrobiana. *Acta Med* 1998;8(1):13-27.
5. Hart CA. La resistencia a los antibióticos. ¿Un problema creciente? *Br Med J* 1998;6:147-148.
6. Pan American Health Organization. Antimicrobial resistance bibliography. Washington, DC: Division of Disease Prevention and Control Communicable Diseases Program; 2001.
7. Elliot TS, Lambert PA. Antibacterial resistance in the intensive care unit. Mechanisms and management. *Br Med Bull* 1999;55(1):259-276.
8. Lieberman JM. Bacterial resistance in the 90s. *Contemp Pediatr* 1994;11(9):72-99.
9. Harwell JI, Brown RB. The drug-resistance *Pneumococcus*. Clinical relevance, therapy and prevention. *Chest* 2000;117(2):530-541. Disponible en <http://chestjournal.chestpubs.org/content/117/2/530.long>
10. Hedberg M, Nord CE. Beta-lactam resistance in anaerobic bacteria. A review. *J Chemother* 1996;8(19):3-16.
11. Iyobe S. Appearance of extended spectrum beta lactamases. *Nihon Rinsho* 1997;55(5):1219-1224.
12. Davies J, Welb V. Antibiotic resistance in bacteria. En: Krause RM, editor. *Emerging infections biomedical research report*. New York: Academic Press; 1998. p. 239-273.
13. Dotres C, Ramírez A, Santin M. Actualización del Programa de Prevención y Control de la Infección Intrahospitalaria. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 1995.
14. Hellinger WC. Confronting the problem of increasing antibiotic resistance. *South Med J* 2000;93(3):842-848.
15. File Jr TM. Appropriate use of antimicrobials for drug-resistant pneumonia: focus on the significance of lactam

- resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Infect Dis* 2002; 34(Supl1):S17-S26.
16. Becerra G, Placencia A, Luévanos A, Domínguez M, Hernández, I. Mecanismo de resistencia a antimicrobianos en bacterias. *Enf Inf Microbiol* 2009;29(2):70-76. Disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2009/ei092e.pdf>
 17. Fajardo A, Núñez A, Medina M, Miranda Z. Prevalencia bacterias UCI. *Salus Online* 2004;8(2).
 18. Cordero-Ruiz D, García-Pérez A, Barreal-González R, Jiménez-Armada J, Rojas-Hernández N. Comportamiento de la infección nosocomial en las unidades de terapia en un periodo de 5 años. *Rev Cubana Hig Epidemiol* 2002; 40(2):79-88. Disponible en <http://scielo.sld.cu/pdf/hie/v40n2/hie01202.pdf>
 19. Pérez-Hera F, Camejo-Darias L, Rojas-Sifontes E. Comportamiento de la resistencia antimicrobiana de gérmenes aislados en heridas por quemaduras. *Rev Cubana Cir* [serie en internet] 2009;48(3). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/cir/v48n3/cir06309.pdf>
 20. Hart-Casares M, Espinoza-Rivera F. Resistencia antimicrobiana de bacilos gramnegativos. *Rev Cubana Med* [serie en internet] 2008;47(4). Disponible en <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v47n4/med01408.pdf>
 21. Boucher HW, Talbot GH, Braley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB, et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;48(1):1-12.
 22. Talbot G, Bradley J, Edwards J, Gilbert D, Scheld M, Bartlett J. Bad bugs need drugs: an update on the development pipeline from the Antimicrobial Availability Task Force of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2006; 42(5):657-668.
 23. Paz-Rojas, E, Ponce de León D, Ramírez-Ponce, R. Resistencia bacteriana en cuidados intensivos y tendencia actual. *Acta Med Per* [serie en internet] 2008;25(3):140-147. Disponible en <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v25n3/a04v25n3.pdf>
 24. Tafur J, Torres J, Villegas M. Mecanismos de resistencia a los antibióticos en bacterias gramnegativas. *Infectio* 2008; 12(3):227-232.
 25. Fajardo R. Vigilancia de infecciones nosocomiales. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 1995;33(6):571-575.