

ARTÍCULO DE REVISIÓN

doi: 10.35366/99826

## Bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* en niños: perfil de resistencia antimicrobiana

Bacteremia by *Pseudomonas aeruginosa* in children: antimicrobial resistance profile

Myriam Patricia Riojas Hernández,\* Samantha Pérez Cavazos,\* Gilberto De la Peña Aguilar,\* Denisse Natalie Vaquera Aparicio,\* José Iván Castillo Bejarano,\* Abiel Homero Mascareñas de los Santos,† Manuel Enrique De la O Cavazos‡

\* Servicio de Infectología Pediátrica, Departamento de Pediatría.

† Jefe del Servicio de Infectología Pediátrica, Departamento de Pediatría.

‡ Jefe del Departamento de Pediatría.

Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González», Monterrey, NL. México.

### RESUMEN

**Introducción:** *Pseudomonas aeruginosa* se considera un patógeno oportunista capaz de producir infecciones graves asociadas a los cuidados de la salud. El incremento en las resistencias a los antibióticos coloca a este microorganismo como prioridad crítica por la OMS para el surgimiento de nuevas terapias antimicrobianas. **Objetivos:** Describir la resistencia antimicrobiana sobre la resistencia antibiótica por *Pseudomonas aeruginosa* en bacteriemias de pacientes menores de 16 años de un hospital de tercer nivel en el norte de México. **Material y métodos:** Estudio transversal, retrospectivo, en pacientes pediátricos con hemocultivos positivos para *Pseudomonas aeruginosa* en el periodo de junio de 2019 a junio de 2020, en el Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González» en Monterrey, Nuevo León. Las muestras fueron inoculadas en el sistema BACTEC y sembradas en medios convencionales. La identificación microbiológica se realizó con MALDI-TOF y se complementó con pruebas bioquímicas en algunos casos. La susceptibilidad antibiótica se determinó con MALDI-TOF. **Resultados:** En 12 meses se identificaron un total de 26 aislamientos en hemocultivo con *Pseudomonas aeruginosa*. Se documentó resistencia a cefalosporinas antipseudomonas (19.2%), aminoglucósidos (19.2%), carbapenémicos (26.9%), quinolonas (30.8%) y piperacilina-tazobactam (7.7%). Se reportó la presencia de betalactamasas de espectro extendido (11.5%) y 15.4% de detección de cepas MDR. La tasa de episodios de bacteriemias por *Pseudomonas aeruginosa* en esta institución es de 0.37 casos por 1,000 días de estancia intrahospitalaria. **Conclusiones:** La elevada tasa de resistencia antimicrobiana en

### ABSTRACT

**Introduction:** *Pseudomonas aeruginosa* is considered an opportunistic pathogen responsible of serious nosocomial infections. The increase in antibiotic resistance and, especially, its resistance to carbapenems, have placed this microorganism as a critical priority by the WHO for the emergence of new antimicrobial therapies. **Objectives:** To describe the epidemiology of antibiotic resistance by *Pseudomonas aeruginosa* in bloodstream infections in a pediatric population of a third level hospital in Northern of Mexico. **Material and methods:** Cross-sectional, retrospective study in pediatric patients with positive blood cultures for *Pseudomonas aeruginosa* in 2019-2020 period, at the University Hospital «Dr. José Eleuterio González» in Monterrey, Nuevo León. Blood samples were inoculated in the BACTEC system and cultured in conventional media. Microbiological identification was performed with MALDI-TOF and was complemented with biochemical tests in some cases. Antibiotic susceptibility was determined with MALDI-TOF. **Results:** A total of 26 isolates were identified in blood cultures of *Pseudomonas aeruginosa* in the period 2019-2020. Anti-*pseudomonas* cephalosporins resistance was documented in 19.2%, aminoglycosides (19.2%), extended-spectrum beta lactamases (11.5%), carbapenems (26.9%), quinolones (30.8%), piperacillin-tazobactam (7.7%), and up to 15.4% detection of MDR strains. The rate of bacteremia episodes due to *Pseudomonas aeruginosa* in this institution is 0.37 cases per 1,000 day of hospital stay. **Conclusions:** The high rates of antimicrobial resistance in our hospital reiterates the urgent need to implement strategies for the prevention and control of

Financiamiento: Ninguno.

Conflictos de intereses: Ninguno.



**Citar como:** Riojas HMP, Pérez CS, De la Peña AG, Vaquera ADN, Castillo BJI, Mascareñas SAH et al. Bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* en niños: perfil de resistencia antimicrobiana. Rev Latin Infect Pediatr. 2021; 34 (1): 34-40. <https://dx.doi.org/10.35366/99826>



nuestro hospital reitera la imperiosa necesidad de implementar estrategias para la prevención y control de enfermedades causadas por *Pseudomonas aeruginosa*.

**Palabras clave:** *Pseudomonas aeruginosa*, bacteriemia, infección intrahospitalaria, pediatría, resistencia antimicrobiana.

## INTRODUCCIÓN

*Pseudomonas aeruginosa* es una proteobacteria, miembro de la familia *Pseudomonadaceae*. Descrita por primera vez en 1882 por el químico y bacteriólogo francés Carle Gessard como un bacilo gramnegativo móvil. Debido a su naturaleza ubicua se puede encontrar en el medio ambiente, desde agua, suelo, plantas y epidermis de animales.<sup>1</sup> *Pseudomonas aeruginosa* produce un número variable de pigmentos en medios de cultivo, destacando la piocianina descrita por Gessard, cuyo compuesto de fenazina verde azulado actualmente se reconoce por su actividad antimicrobiana y propiedades antitoxina.<sup>2</sup> Cuenta con un flagelo polar que le confiere la motilidad. Se considera a esta especie como bacteria aerobia facultativa debido a la capacidad que tiene para crecer en medios anaerobios. Se caracteriza por ser parte del grupo de no fermentadores por su incapacidad de fermentar lactosa y la habilidad de utilizar fuentes de carbono y nitrógeno (como acetato y amoniaco) para obtener energía de la oxidación de azúcares.<sup>3</sup> Debido a su capacidad para persistir en condiciones medioambientales adversas, así como los mecanismos de patogenicidad propios, *P. aeruginosa* se ha convertido en un microorganismo altamente relacionado a infecciones asociadas a la atención de la salud, responsable de 32,600 hospitalizaciones, 2,700 muertes y hasta 767 millones de dólares en gastos hospitalarios en Estados Unidos en 2017.<sup>4-6</sup>

El tratamiento de las infecciones nosocomiales a nivel mundial se ha convertido en un problema importante en salud pública debido al incremento en la resistencia a antibióticos entre bacterias gramnegativas. Por lo tanto, se tuvo la necesidad de crear nuevas terminologías para describir bacterias extensamente drogorresistentes (XDR) y pandrogorresistentes (PDR).<sup>7</sup> Hace más de una década surgió el acrónimo ESKAPE para denominar a un conjunto de bacterias de relevancia intrahospitalaria (*Escherichia coli*, *S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus faecium*), el cual se modificó por el

diseases caused by *Pseudomonas aeruginosa* in hospital settings, especially in intensive care units and immunocompromised patients.

**Keywords:** *Pseudomonas aeruginosa*, bloodstream infection, nosocomial infection, pediatrics, resistance mechanisms.

acrónimo ESCAPE, para incluir en el sitio de *Klebsiella pneumoniae*, a la familia *Enterobacteriaceae*, *Clostridioides difficile* e infecciones por *Candida sp.*<sup>8,9</sup> *Pseudomonas aeruginosa* ha sido reconocido como un patógeno oportunista comúnmente asociado a infecciones nosocomiales e infecciones asociadas al ventilador. Es infrecuente que *Pseudomonas aeruginosa* afecte a personas sanas; pero tiene una alta mortalidad en pacientes con fibrosis quística e inmunocomprometidos.<sup>10</sup>

*Pseudomonas aeruginosa* cuenta con mecanismos de resistencia antibiótica intrínsecos y adquiridos. Los mecanismos intrínsecos se refieren a la habilidad innata de entorpecer la eficacia de un antibiótico específico a través de características estructurales y funcionales inherentes. *P. aeruginosa* tiene la capacidad de generar resistencias a cualquier familia de antibióticos en el transcurso de una terapia prolongada. Por lo tanto, aislamientos inicialmente susceptibles pueden convertirse en resistentes en los siguientes días de antibioticoterapia.<sup>11</sup>

Dentro de los mecanismos de resistencia intrínsecos que genera *P. aeruginosa* se encuentra la disminución en la permeabilidad de su membrana externa (ME), que tiene como función ser altamente selectiva para prevenir la penetración de diversos antibióticos; esta membrana externa se considera extremadamente restrictiva y, en esencia, está compuesta por fosfolípidos y lipopolisacáridos (LPS) unidos a canales de porinas específicas. Estas últimas funguen como factores de virulencia además de regular la permeabilidad de la membrana.<sup>12</sup> Otros mecanismos de resistencia intrínsecos son las bombas de eflujo de las cuales la familia RND (resistencia-nodulación-división) contribuye especialmente a la resistencia antibiótica (MexAB-OprM, MexCD-OprJ, MexEF-OprN, y MexXY-OprM).<sup>13</sup> El último mecanismo de resistencia intrínseca son las enzimas inactivadoras de antibióticos (AmpC inducible), de las cuales se ha evidenciado su capacidad de inactivar cefalosporinas antipseudomonas. Intrínsecamente, *Pseudomonas aeruginosa* es resistente a aminopenicilinas, cefalosporinas de primera y segunda generación, rifampicina,

tetraciclina, cloranfenicol, trimetoprim-sulfametoazol (TMP-SMX).<sup>5</sup> El objetivo del trabajo es describir el perfil de resistencia de *P. aeruginosa* en niños de un hospital de tercer nivel en México.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo a un año (periodo de junio de 2019 a junio de 2020) en el Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González», hospital escuela de tercer nivel, Monterrey, México.

Se obtuvieron aislamientos de hemocultivos (central y periférico) de pacientes pediátricos con aislamiento microbiológico único de *Pseudomonas aeruginosa*. La identificación se llevó a cabo por morfología colonial y sistema MALDI-TOF. La susceptibilidad fue evaluada con prueba de difusión en disco en agar y de acuerdo con criterios establecidos por el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI, por sus siglas en inglés).

Se incluyeron a pacientes pediátricos de 0 a 16 años con datos clínicos de bacteriemia confirmada por laboratorio con al menos un hemocultivo positivo documentado para *Pseudomonas aeruginosa*. Se incluyeron episodios de bacteriemia primaria.

Se excluyeron a pacientes mayores de 16 años, hemocultivos con crecimiento bacteriano que no correspondiera a *P. aeruginosa*, así como hemocultivos considerados como bacteriemia persistente en un mismo paciente.

Los criterios utilizados para definir bacteriemia confirmada por laboratorio fueron establecidos de acuerdo con definiciones de la CDC (Centro de Control de Enfermedades Infecciosas, por sus siglas en inglés).<sup>6</sup>

Se definió como bacteriemia primaria (BP) a la presencia de cultivos positivos en sangre para *Pseudomonas aeruginosa* sin algún otro foco infeccioso conocido en un paciente portador de CVC (catéter venoso central).

Si el paciente cursaba con episodio de bacteriemia persistente (definido como detección de hemocultivos positivos por más de 72 horas del episodio inicial, a pesar de un tratamiento antimicrobiano adecuado) se documentaba como hemocultivo positivo sólo el del episodio inicial.

La identificación de *P. aeruginosa* se llevó a cabo mediante métodos de cultivo tradicionales; los cultivos se incubaron en sistema automatizado de detección de crecimiento microbiano BACT/ALERT 3D (bioMérieux). En caso de documentarse crecimiento bacteriano, los cultivos positivos eran

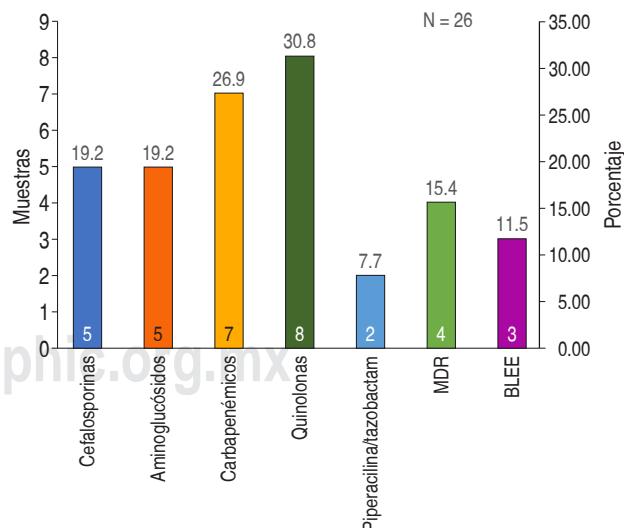
resembrados en agar sangre, agar McConkey y agar chocolate. La identificación de la especie bacteriana se realizó mediante espectrometría de masas con equipo MALDI-TOF BD (Dykisa).

Los cultivos sin crecimiento se monitorizaron durante siete días antes de clasificarlos como negativos.

Se realizaron pruebas de susceptibilidad antimicrobiana mediante concentración mínima inhibitoria (CMI) a cefalosporinas (2a, 3a y 4a generación), quinolonas (ciprofloxacino y levofloxacino), carbapenémicos (meropenem, imipenem), aminoglucósidos (amikacina, gentamicina) y piperacilina/tazobactam.

## RESULTADOS

Se obtuvo un total de 26 muestras de hemocultivo con aislamiento positivo para *Pseudomonas aeruginosa*, de los cuales se registró el siguiente perfil de resistencia antimicrobiana: resistencia a cefalosporinas antipseudomonas (se incluyeron ceftazidima y cefepima) de 19.2% (n = 5), patrón BLEE (beta lactamasas de espectro extendido) en 11.5% (n = 3), resistencia a carbapenémicos (meropenem, imipenem) en 26.9% (n = 7), resistencia a aminoglucósidos (amikacina, gentamicina) en 19.2% (n = 5), resistencia a quinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino) en 30.8% (n = 8), resistencia a piperacilina/tazobactam de 7.7% (n = 2). De igual manera, se



**Figura 1:** Resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* identificadas en hemocultivos, 2019-2020. Cefalosporinas (ceftazidima, cefepima), aminoglucósidos (gentamicina, amikacina), carbapenémicos (imipenem, meropenem), quinolonas (levofloxacino, ciprofloxacino).

documentó una resistencia a tres o más familias de antibióticos (MDR = multidrogorresistencia) en 15.4% (n = 4) (*Figura 1*).

La tasa de episodios de bacteriemias de *Pseudomonas aeruginosa* en esta institución fue de 0.37 casos por 1,000 días de estancia intrahospitalaria.

## DISCUSIÓN

En la actualidad, *Pseudomonas aeruginosa* se encuentra en la lista de amenazas globales de superbacterias por el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés), específicamente cepas MDR (resistente a más de tres clases distintas de antibióticos) o CR (carbapenémico resistente).<sup>14</sup> El CDC, en Estados Unidos, estimó que ocurrieron 32,600 casos de infecciones hospitalarias asociadas a *P. aeruginosa* y hasta 2,700 muertes en 2017.<sup>6</sup> En un estudio retrospectivo por Logan y colaboradores, de acuerdo con la red de vigilancia epidemiológica en EUA, se identificaron entre 1999 y 2012 un total de 87,613 aislamientos pediátricos de *P. aeruginosa*, y de éstos 20% fueron de cepas de *P. aeruginosa* MDR y 11.3% resistentes a carbapenémicos. Hasta 50% de estos aislamientos provenían de pacientes ambulatorios, 61.4% pertenecieron a muestras respiratorias y 37.3% de los aislamientos pertenecieron a pacientes pediátricos entre uno y cinco años.<sup>15</sup>

En un estudio multicéntrico de resistencias nosocomiales en México en pacientes pediátricos reportado en 2017, que incluyó información de 20 hospitales a nivel nacional, se reportó que de un total de 477 aislamientos 55% (310) fueron bacilos gramnegativos, y de éstos la bacteria aislada con más frecuencia fue *P. aeruginosa* en 24%, de la cual se reporta una resistencia a cefalosporinas antipseudomonas en 38.1%, así como resistencia a imipenem en 33.8% y a meropenem en 25.9%, en promedio un 29% de resistencia a carbapenémicos. Las neumonías nosocomiales representaron la infección hospitalaria más reportada en 31.6%, seguida de infecciones de catéteres en 10.5%.<sup>16</sup>

Por otra parte, de acuerdo con datos epidemiológicos previos de nuestra institución, de 2011 a 2018 se obtuvo, de un total de 497 aislamientos en hemocultivos, 95 aislamientos de *P. aeruginosa*, de los cuales 26.8% mostraron resistencia a carbapenémicos.

Entre los mecanismos de resistencia adquiridos descritos de *Pseudomonas aeruginosa* a las siguientes familias de antibióticos se encuentran:

## RESISTENCIA A AMINOGLUCÓSIDOS Y QUINOLONAS

### Mecanismos intrínsecos

**Permeabilidad de la membrana externa:** *Pseudomonas aeruginosa* posee diversas porinas específicas en su membrana externa, las cuales se dividen en cuatro clases: porinas no específicas, porinas específicas, porinas con función de bomba de entrada y con función de salida. La porina OprH pertenece al grupo de porinas de bomba de entrada, tiene la particularidad de ser la porina más pequeña de *Pseudomonas aeruginosa*, la privación de Mg<sup>2+</sup> hace que esta porina se sobreexprese, lo que condiciona el aumento en la resistencia a la gentamicina por medio de la modificación de lipopolisacáridos y estabilización de la membrana.

**Sistemas de bomba de flujo de salida:** este mecanismo participa en la expulsión de compuestos tóxicos fuera de la célula. Existen cinco familias, la familia RND es clave en el rol de resistencia de *Pseudomonas aeruginosa*. Esta familia consiste en transportadores citoplasmáticos de membrana, proteínas de ligando periplásmico y canales de porinas en la membrana externa. Se usa la nomenclatura Mex (multidrug efflux) adicionando Opr para la porina de la membrana externa. *P. aeruginosa* posee cuatro bombas Mex-Opr que son responsables de la resistencia antibiótica, de las cuales la bomba MexXY-OprM es específica para aminoglucósidos y la bomba MexEF-OprN es para quinolonas.

**Enzimas inactivadoras:** representan una de las principales vías de resistencia que *P. aeruginosa* posee, consiste en la destrucción o modificación de los antibióticos. La modificación enzimática asociada a los aminoglucósidos se basa en tres enzimas: aminoglucósido fosfotransferasa, aminoglucósido acetiltransferasa y aminoglucósido nucleotidiltransferasa.

### Mecanismos de resistencia adquirida

**Resistencia dependiente de mutaciones:** la resistencia asociada a mutaciones le permite a *P. aeruginosa* disminuir la captura de antibióticos, modificar los sitios de acción de estos y la sobreexpresión de bombas de flujo y de enzimas modificadoras, lo cual le permite sobrevivir en presencia de antibióticos. La sobreexpresión de

MexXY-OprM condiciona el aumento en la resistencia de aminoglucósidos, mientras que la sobreexpresión de MexAB-OprM condiciona la mutación de reguladores transcripcionales que incrementan la resistencia a fluoroquinolonas. Las cepas con mutaciones ribosomales han mostrado una alta resistencia a aminoglucósidos.

Las mutaciones en genes codificadores de ADN girasa (*gyrA* y *gyrB*) y topoisomerasa IV (*parC* y *parE*) causan disminución en la unión de proteínas codificadas para quinolonas, lo que condiciona una alta resistencia a quinolonas.

**Adquisición de genes de resistencia:** la resistencia asociada a genes es transmitida por plásmidos, transposones, integrones o profagos y la bacteria puede adquirirlos vía horizontal por la misma o diferente especie a través de elementos genéticos móviles. Los integrones son elementos genéticos que insertan el cassette genético en sitios específicos por medio de recombinación, justamente este tipo de resistencia participa de manera crítica en la diseminación de resistencia antibiótica entre las cepas de *P. aeruginosa*. Se han identificado dos nuevos genes de resistencias a aminoglucósidos: *aaA29a* y *aacA29b*, los cuales están localizados en la terminación 5' y 3' del cassette genético *carbapenem-hydrolyzing B-lactamase VIM-2*.

**Resistencia antibiótica adaptativa:** este mecanismo incrementa la habilidad de la bacteria para sobrevivir a los antibióticos por medio de alteraciones genéticas o por expresión de proteínas a causa de estimulación ambiental. En *P. aeruginosa* el principal mecanismo es la formación de *biofilm*, lo que condiciona una infección persistente. **Resistencia mediada por biofilm:** el *biofilm* es un conglomerado de microorganismos que se adhieren entre sí en una superficie viva o inerte, están anclados mediante un matriz de substancias poliméricas extracelulares en las que se incluye exopolisacáridos, proteínas metabolitos y ADN extracelular. *P. aeruginosa* mediante su ADN extracelular acidifica el medio e induce la expresión de genes *PhoPQ* y *PmrAB*, que son dos componentes reguladores que resultan en un incremento en la resistencia a aminoglucósidos.

### Resistencia a betalactámicos

La resistencia a los betalactámicos está originada por varios mecanismos, el más importante es la producción de betalactamasas. Entre todas las betalactamasas descritas destacan:

**Betalactamasas de espectro extendido (BLEE):** son enzimas mediadas por plásmidos, inactivan a las aminopenicilinas, carboxipenicilinas y cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación, así como a los monobactámicos. Las cepas de *P. aeruginosa* productoras de BLEE se han diseminado rápidamente en todo el mundo. Las familias de BLEE identificadas en *P. aeruginosa* incluyen enzimas PER, VEB, GES (*Guiana extended spectrum*), TEM (*Termoneria*), SHV (variedad sulfhidrilo) y CTX-M (cefotaximasa). Las enzimas de tipo GES incluyen en su actividad a los carbapenémicos. Otro tipo de enzimas es la familia de las oxacilinas (OXA), las cuales son de espectro reducido o extendido, y son pobremente inhibidas por el ácido clavulánico.<sup>10</sup>

**Betalactamasas tipo AmpC:** *Pseudomonas aeruginosa* posee de manera natural este tipo de betalactamasas, son de naturaleza cromosómica inducible, lo cual explica la resistencia natural a las aminopenicilinas, cefalosporinas de primera generación, cefamicinas (cefoxitina, cefotetán) y aminopenicilinas combinadas con inhibidores de betalactamasas (amoxicilina-ácido clavulánico, ampicilina-sulbactam). Una característica de las enzimas AmpC es que no tienen efecto sobre ureidopenicilinas, cefalosporinas antipseudomónicas, monobactámicos y carbapenémicos.<sup>5</sup>

### Resistencia a carbapenémicos

La resistencia a carbapenémicos en especies *Pseudomonas* puede tener un origen cromosómico o estar mediada por la adquisición horizontal de genes productores de carbapenemasas. Las carbapenemasas en *P. aeruginosa* pertenecen a las **clases A, B y D de la clasificación molecular de Ambler**. Destaca la producción de **betalactamasas de espectro extendido (BLEE)**; las familias de BLEE identificadas en *P. aeruginosa* pertenecen a la clase A dentro de la clasificación molecular de Ambler, y entre éstas destacan: enzimas PER, VEB, GES, TEM, SHV y enzimas CTX-M. Las enzimas tipo GES-2, GES-5 y GES-24 extienden su actividad a carbapenémicos.<sup>17</sup> La enzima GES-20 fue identificada recientemente en un estudio de aislamientos de *P. aeruginosa* en un hospital de México.<sup>18</sup>

Otra enzima presente en esta bacteria con actividad carbapenemasa es la KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa) mediada por plásmidos, específicamente KPC-2 pertenece a *P. aeruginosa* y se ha aislado en varios países como Alemania,

China, Brasil y Puerto Rico. Las **oxacilinasas (OXA)** hidrolizantes de carbapenémicos pertenecen a la clase D de Ambler, pueden expresarse naturalmente o de forma adquirida. *P. aeruginosa* codifica de manera natural principalmente OXA-50, así como muchas otras OXA de espectro extendido (OXA-11, OXA-13, OXA-14, OXA-16, OXA-19, OXA-31, OXA-36, OXA-128, OXA-142, OXA-145 y OXA-183). Ninguna de estas enzimas cuenta con actividad carbapenemasa. Las enzimas OXA con actividad carbapenemasa son OXA-40 y OXA-198. OXA-48 fue descrita por primera vez en cepas de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a imipenem en España en el año 2006. Se encontró una homología genética del 100% con un gen mediado por plásmidos descrito previamente en *A. baumannii*. Por otro lado, la enzima OXA-198 se aisló por primera vez en Bélgica en 2011 en una cepa de *P. aeruginosa* de un paciente con diagnóstico de neumonía asociada al ventilador.

Otro mecanismo de resistencia a carbapenémicos es la adquisición de **metalocarbapenemasas (familias VIM, IMP y NDM)** de la clase B de Ambler. Aislamientos de enzimas VIM (*Verona integron-encoded*) fueron reportadas en aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* por primera vez en Italia en 1997.

La resistencia al imipenem en *P. aeruginosa* no implica, necesariamente, resistencia a meropenem o a otros β-lactámicos habitualmente activos (por ejemplo ceftazidima o cefepima). En la gran mayoría de los casos la resistencia a la imipenem en *P. aeruginosa* depende de la combinación de la producción de AmpC y de la pérdida de la porina OprD.

El CDC reportó en 2019 una prevalencia de 12% de carbapenemasas hacia *P. aeruginosa* en EUA y tasas de resistencia a carbapenémicos entre 10-50% a nivel internacional hasta 2015.<sup>6</sup> En México, en un estudio multicéntrico, hasta el año 2014 se reportó una prevalencia de carbapenemasas de 36.2% (tipos IMP-, VIM-, y GES) en 124 aislamientos clínicos de *P. aeruginosa* resistentes a imipenem. El gen BLEE GES-19 y carbapenemasa GES-20 fueron los más prevalentes (84.4%).<sup>18</sup>

## CONCLUSIONES

Este estudio permite conocer la epidemiología bacteriana de nuestra institución y sus patrones de resistencia a antibióticos, con ello podemos establecer y dirigir tratamientos óptimos, así como seleccionar esquemas y, en la medida de lo posible, acortar la

duración de éstos acorde con las guías más recientes sobre bacteriemias en el ámbito hospitalario.

Este análisis de datos debe complementarse con análisis de biología molecular para establecer genotipos de resistencia bacterianos y prevenir su posible diseminación intrahospitalaria.

## REFERENCIAS

1. Silby MW, Winstanley C, Godfrey SAC, Levy SB, Jackson RW. *Pseudomonas* genomes: diverse and adaptable. FEMS microbiology reviews. 2011; 35 (4): 652-680. Available in: <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2011.00269.x>.
2. Diggle SP, Whiteley M. Microbe Profile: *Pseudomonas aeruginosa*: opportunistic pathogen and lab rat. Microbiology. 2020; 166 (1): 30-33. Available in: <https://doi.org/10.1099/mic.0.000860>.
3. Strateva T, Yordanov D. *Pseudomonas aeruginosa* – a phenomenon of bacterial resistance. J Med Microbiol. 2009; 58 (9): 1133-1148. Available in: <https://doi.org/10.1099/jmm.0.009142-0>.
4. Rice LB. Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: No ESKAPE. J Infect Dis. 2008; 197 (8): 1079-1081. Available in: <https://doi.org/10.1086/533452>.
5. Breidenstein EBM, de la Fuente-Núñez C, Hancock REW. *Pseudomonas aeruginosa*: all roads lead to resistance. Trends Microbiol. 2011; 19 (8): 419-426. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.tim.2011.04.005>.
6. Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). Antibiotic resistance threats in the United States, 2019. Centers for Disease Control and Prevention (USA). 2019. Available in: <https://doi.org/10.15620/cdc:82532>.
7. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect. 2012; 18 (3): 268-281. Available in: <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>.
8. Boucher HW, Talbot GH, Bradley 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. Available in: <https://doi.org/10.1086/595011>.
9. De Rosa FG, Corcione S, Pagani N, Di Perri G. From ESKAPE to ESCAPE, From KPC to CCC. Clin Infect Dis. 2015; 60 (8): 1289-1290. Available in: <https://doi.org/10.1093/cid/ciu1170>.
10. Jenny M. Properties and prevention: a review of *Pseudomonas aeruginosa*. J Biol Med Res. 2018; 2 (3): 18.
11. Pang Z, Raudonis R, Glick BR, Lin TJ, Cheng Z. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies. Biotechnol Adv. 2019; 37 (1): 177-192. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2018.11.013>.
12. Murray JL, Kwon T, Marcotte EM, Whiteley M. Intrinsic antimicrobial resistance determinants in the Superbug *Pseudomonas aeruginosa*. MBio. 2015; 6 (6): e01603-15. Available in: <https://doi.org/10.1128/mBio.01603-15>.
13. Chevalier S, Bouffartigues E, Bodilis J, Maillot O, Lesouhaitier O, Feuilloley MGJ et al. Structure, function

- and regulation of *Pseudomonas aeruginosa* porins. FEMS Microbiology Reviews. 2017; 41 (5): 698-722. Available in: <https://doi.org/10.1093/femsre/fux020>.
- 14. Tacconelli E. (s/f). Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. 1-7.
  - 15. Logan LK, Gandra S, Mandal S, Klein EY, Levinson J, Weinstein RA et al. Multidrug- and carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in children, United States, 1999-2012. J Pediatric Infect Dis Soc. 2017; 6 (4): 352-359. Available in: <https://doi.org/10.1093/jpids/piw064>.
  - 16. Muñoz JG, Corona AMR, Bustamante MEM. (s/f). Estudio multicéntrico de resistencias bacterianas nosocomiales en México. Rev Latin Infect Pediatr. 2017; 30 (2) 68-75.
  - 17. Hammoudi HD, Ayoub MC. The current burden of carbapenemases: review of significant properties and dissemination among Gram-negative bacteria. Antibiotics. 2020; 9 (4): 186. Available in: <https://doi.org/10.3390/antibiotics9040186>.
  - 18. Garza-Ramos U, Barrios H, Reyna-Flores F, Tamayo-Legorreta E, Catalan-Najera JC, Morfin-Otero R et al. Widespread of ESBL- and carbapenemase GES-type genes on carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates: a multicenter study in Mexican hospitals. Diagn Microbiol Infect Dis. 2015; 81 (2): 135-137. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2014.09.029>.

*Correspondencia:*

**Dr. José Iván Castillo Bejarano**  
E-mail: [jicastillobejarano@gmail.com](mailto:jicastillobejarano@gmail.com)