

Perfil de resistencia bacteriana en hospitales y clínicas en el departamento del Cesar (Colombia)

Bacterial resistance profile and clinical hospital
department of Cesar (Colombia)

María C. Yaneth-Giovanetti MSc¹,
Gloria I. Morales-Parra MSc²,
Cielo Armenta-Quintero Bact³

Introducción: la resistencia a los antimicrobianos es un problema de salud pública cuyo tratamiento puede ser difícil y costoso. **Objetivo:** analizar el fenotipo de resistencia antimicrobiana en bacterias aisladas en hospitales y clínicas del departamento del Cesar (Colombia) durante 2014. **Materiales y métodos:** se realizó un estudio descriptivo en cinco laboratorios clínicos del departamento. Se utilizó el software Whonet 5.6 para el análisis de datos y se reportaron los perfiles de resistencia. **Resultados:** las principales bacterias Gram negativas aisladas en la Unidad de Cuidados Intensivos fueron *Klebsiella pneumoniae* (18,8%), *Pseudomonas aeruginosa* (15,0%) y *Escherichia coli* (13,8%). En los demás servicios predominaron *Escherichia coli* (36,4%) y *Staphylococcus aureus* (15,5%). En la Unidad de Cuidados Intensivos la mayor resistencia fue a la ampicilina-sulbactam y las cefalosporinas de tercera y cuarta generación en los aislados de *Klebsiella pneumoniae* (46,2%, 28,3% y 29,1%, respectivamente) y de *Escherichia coli* (21,8%, 21,8% y 23,0%, respectivamente). En los aislados de *Acinetobacter* la resistencia fue mayor que en los de *Pseudomonas aeruginosa*, con predominio a la ceftriaxona y la cefepima (51,1%) en los aislados de la Unidad de Cuidados Intensivos. En los aislamientos de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* se observó resistencia a la oxacilina en el 61,0% y 81,8% de los provenientes de la Unidad de Cuidados Intensivos, y en el 48,7% y el 89,7% de las demás unidades, respectivamente. **Conclusiones:** se observaron altas frecuencias de resistencia antibiótica por lo que reforzar la vigilancia epidemiológica a nivel local permitirá disminuir la resistencia bacteriana en los ambientes intrahospitalarios.

Palabras clave: farmacoresistencia bacteriana, vigilancia epidemiológica, bacterias Grampositivas, Bacterias Gramnegativas.

Yaneth-Giovanetti MC, Morales-Parra GI, Armenta-Quintero C. Perfil de resistencia bacteriana en hospitales y clínicas en el departamento del Cesar (Colombia). *Medicina & Laboratorio* 2017; 23: 387-398.

¹ Bacterióloga, MSc en Ciencias Biológicas (Microbiología). Docente Universidad de Santander (UDES), Facultad de Ciencias de la Salud, Grupo de Investigación Cienciaudes. Valledupar, Colombia. Correo electrónico: maceya@gmail.com

² Bacterióloga y Laboratorista Clínico, MSc en Microbiología Molecular. Docente Universidad de Santander (UDES), Facultad de Ciencias de la Salud, Grupo de Investigación Cienciaudes. Valledupar, Colombia.

³ Bacterióloga, Especialista en Epidemiología. Profesional especializado del Laboratorio de Salud Pública del Departamento del Cesar. Valledupar, Colombia.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen conflicto de intereses
Medicina & Laboratorio 2017; 23: 387-398

Módulo 19 (Investigación), número 59. Editora Médica Colombiana S. A. 2017

Recibido el 26 de julio de 2017; aceptado el 30 de agosto de 2017

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2001, declaró la resistencia a los antimicrobianos como un problema de salud pública y anunció la estrategia mundial para la contención de la resistencia a los antimicrobianos [1]. Esta problemática hace que el tratamiento sea difícil, costoso e incluso imposible en algunos casos. El impacto en los pacientes vulnerables es más evidente, lo que resulta en una enfermedad prolongada y aumento de la mortalidad [2].

La magnitud del problema de la resistencia a los antimicrobianos es a nivel mundial, debido a su impacto en la salud humana, los costos para la salud y el problema que representa en la sociedad en general. Algunas estimaciones de los efectos económicos de la resistencia a los antimicrobianos han mostrado resultados inquietantes; por ejemplo, en Estados Unidos representan un costo anual para el sistema de salud entre USD \$21.000.000.000 y USD \$34.000.000.000, donde más de USD \$8.000.000 se generan por día adicional de permanencia en el hospital de cada paciente resistente [2].

El ámbito hospitalario es un componente crítico de la problemática de la resistencia a los antimicrobianos, donde la combinación de factores como la presencia de pacientes altamente susceptibles, la implementación cada vez mayor de dispositivos médicos invasivos, el uso intensivo y prolongado de antibióticos y la presencia de infecciones cruzadas pueden llevar a infecciones asociadas a la atención en salud por microorganismos resistentes que desencadenan la emergencia y diseminación de este fenómeno [3].

En Colombia se propuso poner en práctica, a nivel nacional, la vigilancia de la resistencia bacteriana y el consumo de antibióticos;

este último a manera de una primera aproximación al conocimiento de su uso, que permita abordar el problema desde otras perspectivas relacionadas con el aumento de la resistencia bacteriana, la elevada carga de infecciones y el uso inapropiado de antibióticos en los hospitales [4]. Es así como la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos es indispensable para obtener información sobre la magnitud y las tendencias del problema, y para realizar el seguimiento del efecto de las intervenciones.

En el departamento del Cesar (Colombia), hasta la fecha, no se contaba con datos generales sobre el perfil de resistencia bacteriana, ya que solo existían los datos aislados de cada institución hospitalaria local. Por lo tanto, la obtención de un consolidado de la información sobre los fenotipos de resistencia en este departamento es necesaria para determinar su dimensión y frecuencia, e implementar la vigilancia en resistencia bacteriana que, a pesar de que se encuentra reglamentada desde el año 2012 por el Instituto Nacional de Salud en el SIVIGILA, no se realiza. El objetivo de esta investigación fue analizar el comportamiento de la resistencia antimicrobiana en patógenos bacterianos aislados en hospitales y clínicas en el departamento del Cesar durante el año 2014.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo en cinco laboratorios clínicos de los hospitales y clínicas adscritos a la Red de Laboratorios del departamento del Cesar, que realizaron cultivos bacterianos y pruebas de susceptibilidad en el año 2014. La información se obtuvo del consolidado mensual y anual de los resultados de los cultivos y an-

tibiogramas de las muestras clínicas de los pacientes hospitalizados que fueron proporcionados por las instituciones participantes.

La base de datos obtenida fue transferida al programa WHONET versión 5.6 utilizando la aplicación BaLink (WHO Collaborating Centre for Surveillance of Antimicrobial Resistance, Massachusetts, Estados Unidos), donde se filtraron y unificaron los datos de interés provenientes de los diferentes laboratorios. El análisis de la información se realizó en WHONET y se resumió en un formato de extracción de datos de Microsoft Excel, en el que se establecieron las proporciones de los microorganismos más prevalentes por localización (instalación) dentro del área hospitalaria, bien sea la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), donde ocurren la mayoría de infecciones asociadas a la atención en salud [5,6], o los servicios diferentes a esta (hospitalización, excepto emergencias), discriminando por año calendario.

A partir de la información consignada se determinó el número de aislamientos de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus. Epidermidis*, donde se consideró solo el primer microorganismo aislado de cada paciente, y los porcentajes de resistencia para los antibióticos evaluados. Los puntos de corte para determinar la concentración mínima inhibitoria (CMI) de cada antibiótico, analizado mediante antibiograma por microdilución en caldo, fueron los recomendados por el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI; del inglés, *Clinical and Laboratory Standards Institute*) versión 2014. Finalmente, se estableció el fenotipo de resistencia más prevalente observado en las bacterias objeto de estudio.

Este estudio fue aprobado por el comité de ética para investigación de la Universidad de Santander. Se consideró una investigación sin riesgo que no requería consentimiento informado. Las instituciones participantes firmaron la cláusula de confidencialidad.

Resultados

Se registraron un total de 3.245 muestras a las que les realizaron cultivos bacterianos durante el 2014, en los hospitales y clínicas adscritos a la Red de Laboratorios del Departamento del Cesar, 1.261 provenientes de la Unidad de Cuidados Intensivos y 1.984 de otros servicios. Los aislamientos bacterianos más frecuentes en las muestras provenientes de la Unidad de Cuidados Intensivos fueron *Klebsiella pneumoniae* (18,8%), seguida de *Pseudomonas aeruginosa* (15,0%) y *Escherichia coli* (13,8%); mientras que en las muestras de los servicios diferentes a esta unidad se observó una mayor frecuencia de *Escherichia coli* (36,4%), *Staphylococcus aureus* (15,5%) y *Klebsiella pneumoniae* (13,2%) (véase **tabla 1**).

Los aislados de enterobacterias de *Klebsiella pneumoniae* en la Unidad de Cuidados Intensivos presentaron una mayor resistencia a la ampicilina-sulbactam con 46,0%, la cefepima y el aztreonam con 29,1% cada uno, y a las cefalosporinas de tercera generación (ceftazidima, ceftriaxona y cefotaxima) con valores de 28,3% para cada una de ellas; entretanto, aquellos provenientes de los servicios diferentes a la Unidad de Cuidados Intensivos presentaron resistencia para estos mismos antibióticos en el 43,1%, 18,7%, 19,5% y 18,7%, respectivamente. El fenotipo de resistencia de los aislamientos de *Escherichia coli* de la Unidad de Cuidados Intensivos para las cefalosporinas de terce-

Tabla 1. Distribución de los aislamientos bacterianos prevalentes en instituciones de salud del departamento del Cesar en el año 2014

Microorganismos	Unidad de Cuidados Intensivos (n= 1.261)		Servicios diferentes a la Unidad de Cuidados Intensivos (n= 1.984)	
	N.º	%	N.º	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	237	18,8	262	13,2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	189	15,0	221	11,1
<i>Escherichia coli</i>	174	13,8	723	36,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	105	8,3	309	15,5
<i>Acinetobacter</i> spp.	92	7,3	37	1,9
<i>Serratia marcescens</i>	79	6,3	45	2,2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	77	6,1	29	1,5
<i>Burkholderia cepacia</i>	66	5,2	38	1,9
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	51	4,0	25	1,3
<i>Enterobacter cloacae</i>	51	4,0	67	3,4
<i>Enterococcus faecalis</i>	23	2,0	31	1,6
<i>Proteus mirabilis</i>	22	1,7	67	3,4
Otros	95	7,5	130	6,6

ra (ceftazidima, ceftriaxona y cefotaxima) y cuarta generación (cefepima) fue del 21,8% para cada una de ellas y para el aztreonam del 23,0%, mientras que en los demás servicios la resistencia a estos antibióticos fue un poco menor, con valores alrededor del 17% para cada uno de ellos (véase **tabla 2**).

La mayor resistencia a los carbapenémicos de *Klebsiella pneumoniae* fue al meropenem, con un 3,4% de los aislamientos de la Unidad de Cuidados Intensivos, y al doripenem y al ertapenem, con un 1,5% cada uno en los demás servicios, en contraste con los aislados de *Escherichia coli* que no presentaron resistencia a estos antibióticos, excepto al doripenem en un 0,6% de los obtenidos en la Unidad de Cuidados Intensivos. La mayor resistencia a aminoglucósidos en estas dos enterobacterias en los dos servicios estudiados fue a la gentamicina, con 16,9% y 19,0% en los aislados de *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* de la Unidad de Cuidados Intensivos, y con 10,7% y 16,9%,

respectivamente, en los otros servicios. En cuanto a la ciprofloxacina la resistencia fue relativamente alta en los aislados de estas dos bacterias en los dos servicios de estudio, donde alcanzaron valores de resistencia del 30,5% en los aislados de *Escherichia coli* obtenidos en la Unidad de Cuidados Intensivos (véase **tabla 2**).

En cuanto a los bacilos Gram negativos no fermentadores el género *Acinetobacter* mostró un mayor patrón de resistencia antimicrobiana que *Pseudomonas aeruginosa*, con un predominio de la resistencia a la ceftriaxona y la cefepima en el 51,1% de los aislados de *Acinetobacter* spp., obtenidos en la Unidad de Cuidados Intensivos, para cada cefalosporina. Frente al meropenem los aislados de *Acinetobacter* spp. presentaron una resistencia equivalente en los dos servicios, alcanzando un valor máximo de 46,7% en la Unidad de Cuidados Intensivos frente a un 43,2% en el resto de los servicios. En los aislados de *Pseudomonas aeru-*

Tabla 2. Número y porcentaje de los fenotipos de resistencia de *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* según tipo de servicio hospitalario 2014

Antibióticos	<i>Klebsiella pneumoniae</i>				<i>Escherichia coli</i>			
	Unidad de Cuidados Intensivos (n= 237)		Servicios diferentes a la Unidad de Cuidados Intensivos (n= 262)		Unidad de Cuidados Intensivos (n= 174)		Servicios diferentes a la Unidad de Cuidados Intensivos (n= 723)	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Ampicilina-sulbactam	109	46,0	113	43,1	70	40,2	291	40,2
Ceftazidima	67	28,3	49	18,7	38	21,8	123	17,0
Ceftriaxona	67	28,3	49	18,7	38	21,8	123	17,0
Cefotaxima	67	28,3	49	18,7	38	21,8	123	17,0
Cefepima	69	29,1	49	18,7	38	21,8	125	17,3
Piperacilina-tazobactam	42	17,7	31	11,8	10	5,7	34	4,7
Aztreonam	69	29,1	51	19,5	40	23,0	125	17,3
Doripenem	7	3,0	4	1,5	1	0,6	0	0,0
Ertapenem	6	2,5	4	1,5	0	0,0	0	0,0
Meropenem	8	3,4	2	0,8	0	0,0	0	0,0
Amikacina	2	0,8	22	8,4	4	2,3	7	1,0
Gentamicina	40	16,9	28	10,7	33	19,0	122	16,9
Ciprofloxacina	49	20,7	71	27,1	53	30,5	188	26,0

ginosa los fenotipos de resistencia con mayor prevalencia se observaron también en la Unidad de Cuidados Intensivos y fueron más significativos para la ceftazidima (27,0%), la cefepima (21,2%), el meropenem (19,0%) y la gentamicina (20,1%), como se observa en la **tabla 3**.

La resistencia de los aislamientos de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* a la penicilina fue similar entre ellas y en ambos servicios, encontrándose entre el 97,1% y el 100%. En cuanto a la oxacilina la resistencia fue mayor en los aislados de *Staphylococcus epidermidis* de los servicios diferentes a la Unidad de Cuidados Intensivos, con un 89,7%, y en esta unidad con un 81,8%. La resistencia a este antibiótico también fue alta en los aislados de *Staphylococcus aureus* obtenidos en la Unidad

de Cuidados Intensivos, con un 61,0%, y en los demás servicios del 48,7%. Los fenotipos de resistencia a la eritromicina y la clindamicina de *Staphylococcus aureus* fueron equivalentes en los dos servicios, con una resistencia del 21,9% y 10,5% en la Unidad de Cuidados Intensivos y del 20,1% y 9,1% en los otros servicios, respectivamente. En los aislamientos de *Staphylococcus epidermidis* se observó una mayor resistencia a estos dos antibióticos en la Unidad de Cuidados Intensivos, con un 72,7% para clindamicina y 71,4% para eritromicina (véase **tabla 4**).

Discusión

En este trabajo se determinó la frecuencia de microorganismos aislados de hospitales y clínicas del departamento del Cesar, don-

Tabla 3. Número y porcentaje de los fenotipos de resistencia de *Acinetobacter* spp. y *Pseudomonas aeruginosa* según tipo de servicio hospitalario 2014

Antibióticos	<i>Acinetobacter</i> spp.				<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			
	Unidad de Cuidados Intensivos (n= 92)		Servicios diferentes a la Unidad de Cuidados Intensivos (n= 37)		Unidad de Cuidados Intensivos (n= 189)		Servicios diferentes a la Unidad de Cuidados Intensivos (n= 221)	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Ampicilina-sulbactam	43	46,7	12	32,4	*	*	*	*
Ceftazidima	27	29,3	9	24,3	51	27,0	50	22,6
Ceftriaxona	47	51,1	14	37,8	*	*	*	*
Cefotaxima	44	47,8	14	37,8	*	*	*	*
Cefepima	47	51,1	15	40,5	40	21,2	41	18,6
Doripenem	0	0,0	0	0,0	0	0	0	0
Meropenem	43	46,7	16	43,2	36	19,0	25	11,3
Amikacina	40	43,5	13	35,1	29	15,3	30	13,6
Gentamicina	43	46,7	15	40,5	38	20,1	31	14
Ciprofloxacina	41	44,6	12	32,4	22	11,6	27	12,2
Trimetoprima-sulfametoxazol	48	52,2	18	48,6	*	*	*	*

* = No evaluado. La bacteria presenta resistencia intrínseca a este medicamento.

de los más frecuentes dentro del grupo de las enterobacterias fueron *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*; entre los bacilos Gram negativos no fermentadores *Pseudomonas aeruginosa* y entre los cocos Gram positivos *Staphylococcus aureus*; resultados que coinciden con otros estudios realizados en Colombia y Brasil [7,8]. Diversas investigaciones han reportado que *Klebsiella pneumoniae* es aislada con mayor frecuencia que *Escherichia coli* en el ambiente hospitalario, incluyendo las superficies inanimadas. Esto se debe a la mayor capacidad de las especies de *Klebsiella* para sobrevivir sobre las superficies a partir de las cuales puede colonizar los pacientes, en mayor o menor frecuencia, dependiendo de la especie bacteriana y de sus diferencias biológicas intrínsecas [9-11]. El problema se agrava cuando estos

microorganismos expresan genes de resistencia a múltiples antimicrobianos, lo que convierte al ambiente hospitalario en un reservorio de bacterias multirresistentes de difícil erradicación, aún bajo la aplicación de los procedimientos más prolijos de limpieza al interior del hospital [10].

Al analizar los fenotipos de resistencia de los aislamientos obtenidos de *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* se pudo observar un mayor patrón de resistencia a las cefalosporinas de tercera y cuarta generación y al aztreonam, especialmente en las unidades críticas. Este fenotipo de resistencia permite inferir que probablemente algunos de estos aislados son productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), ya que está plenamente documentado que las bacterias portadoras de estas

Tabla 4. Número y porcentaje de los fenotipos de resistencia *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* según tipo de servicio hospitalario 2014

Antibióticos	<i>Staphylococcus aureus</i>				<i>Staphylococcus epidermidis</i>			
	Unidad de Cuidados Intensivos (n= 105)		Servicios diferentes a la Unidad de Cuidados Intensivos (n= 309)		Unidad de Cuidados Intensivos (n= 77)		Servicios diferentes a la Unidad de Cuidados Intensivos (n= 29)	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Penicilina	102	97,1	304	98,4	75	97,4	29	100,0
Oxacilina	64	61,0	150	48,7	63	81,8	26	89,7
Gentamicina	10	9,5	12	3,9	42	54,5	15	51,7
Rifampicina	5	4,8	4	1,3	14	18,2	4	13,8
Ciprofloxacina	8	7,6	10	3,2	34	44,2	6	20,7
Trimetoprima-sulfametoxazol	5	4,8	8	2,6	40	51,9	14	48,3
Clindamicina	11	10,5	28	9,1	56	72,7	20	69,0
Daptomicina	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Eritromicina	23	21,9	62	20,1	55	71,4	19	65,5
Linezolid	2	1,9	3	1,0	1	1,3	0	0,0
Vancomicina	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Tetraciclina	32	30,5	90	29,1	21	27,3	8	27,6

enzimas presentan resistencia a la mayoría de los betalactámicos, incluyendo las cefalosporinas de amplio espectro y el aztreonam, y altas tasas de resistencia a antimicrobianos de otras familias. Esto representa un problema terapéutico importante tanto en el ámbito hospitalario como en el comunitario, pues se dificulta el tratamiento de numerosas infecciones debido al perfil de multirresistencia que expresan las bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) [12-14].

El porcentaje de resistencia a las cefalosporinas de tercera generación en los aislados de *Klebsiella pneumoniae* fue inferior al encontrado en otras investigaciones realizadas en Colombia [7,15,16] y contrario a lo reportado por Hernández-Gómez

y colaboradores (2014) [17], quienes encontraron una prevalencia menor a la de este estudio. En cuanto a la resistencia a los carbapenémicos fue menor en comparación con otros estudios [8,10,18]; por el contrario, la resistencia a los aminoglucósidos se observó en una alta proporción, en contraste con los resultados obtenidos por Martínez-Buitrago y colaboradores (2014) [7]. Los porcentajes de resistencia de *Escherichia coli* a las cefalosporinas de tercera generación fueron proporcionales a los reportados por Hernández-Gómez y colaboradores (2014) [17], pero con valores superiores a las encontradas en otros estudios para las cefalosporinas, el aztreonam y la ciprofloxacina [15,18].

Este patrón de multirresistencia en *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* supone una dificultad terapéutica que explica su asociación en numerosos estudios con una mayor mortalidad, retraso en el inicio del tratamiento antibiótico apropiado, aumento de la estancia hospitalaria y de los costos económicos directos e indirectos para las instituciones, el paciente y su familia. Esto significa que la resistencia bacteriana es un evento de interés en salud pública, el cual requiere del máximo esfuerzo de todas las instituciones gubernamentales para garantizar su control y de las instituciones investigativas para que generen conocimiento y herramientas para el control y erradicación [15,19-22].

Acinetobacter spp. se ha convertido en un patógeno muy importante por su capacidad de colonizar e infectar a los pacientes, persistir en el medio ambiente hospitalario y presentar multirresistencia o panresistencia a los antimicrobianos [23]. A excepción del doripenem, *Acinetobacter* spp. presentó una resistencia moderadamente alta a todos los antibióticos betalactámicos y no betalactámicos evaluados, incluyendo el meropenem, lo que evidencia la magnitud del problema de la resistencia a los antibióticos en este género bacteriano al interior de las instituciones prestadoras de servicios de salud [24-26]. Esta situación reafirma la importancia que tiene la vigilancia epidemiológica de la resistencia bacteriana a los antibióticos, como una herramienta para conocer y clasificar los perfiles de sensibilidad de los aislamientos e identificar los posibles mecanismos de resistencia que estos expresan, de manera que sea viable la contención de la resistencia a los antibióticos de las especies bacterianas, especialmente de *Acinetobacter*

baumannii aislado en pacientes hospitalizados [27].

Pseudomonas aeruginosa es un patógeno oportunista de gran relevancia clínica que se encuentra entre los cinco microorganismos más aislados en los hospitales de Latinoamérica, incluyendo Colombia [15,28]. Comúnmente presenta resistencia a varias clases de antibacterianos, lo que dificulta el tratamiento y se asocia a mayores tasas de mortalidad e incrementos en el costo de la atención hospitalaria [29,30]. En este trabajo se observó un patrón de multirresistencia antibiótica en esta bacteria, con resistencia a las cefalosporinas de tercera generación ceftazidima, cefepima y carbapenémicos en cifras similares a las reportadas en otras investigaciones [7,15], pero muy inferiores a lo documentado por Hernández-Gómez y colaboradores (2014) [17]. La resistencia a la ciprofloxacina fue bastante inferior en comparación con otros estudios realizados en Colombia [7,15,17]. En relación con los aminoglucósidos la frecuencia encontrada fue proporcional a la reportada por Martínez-Buitrago y colaboradores (2014) [7], donde la amikacina fue el antibiótico que lideró la resistencia; no obstante, en el presente estudio predominó la resistencia a la gentamicina.

La infección sanguínea por *Pseudomonas aeruginosa* resulta en una mayor tasa de mortalidad en los pacientes que reciben una terapia antimicrobiana empírica inadecuada, es decir, en los que se administran agentes a los que los aislados son resistentes *in vitro* o en los que no se usan agentes con actividad contra la bacteria, respecto a aquellos que reciben un tratamiento inicial apropiado (30,7% frente a 17,8%) [31]. Esto, sumado a la presión selectiva ejercida sobre las bacterias debido

al uso indiscriminado de antimicrobianos en los hospitales, favorece el aumento de las infecciones por microorganismos multirresistentes en pacientes susceptibles. Por esta razón, también es importante conocer las tasas de resistencia locales y regionales para que se realice una prescripción apropiada y personalizada de los antimicrobianos [32].

Staphylococcus aureus es un importante patógeno nosocomial y comunitario, debido a las múltiples enfermedades que ocasiona. La alta resistencia a la penicilina encontrada en los aislados de *Staphylococcus* spp. de este trabajo es coherente con lo referenciado por múltiples investigaciones, donde la resistencia fue superior al 90% [7,33-35]. Por su parte, la resistencia a la oxacilina en los aislados de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* de esta investigación fue mayor a la encontrada en otros estudios [15,36-38]. Esta discrepancia puede ser debida, probablemente, a las variaciones en las tasas de resistencia antibiótica entre un país y otro, a una mayor presión selectiva sobre las bacterias por el uso de antimicrobianos de amplio espectro, la no implementación de programas estructurados de vigilancia epidemiológica y las deficiencias en los protocolos encaminados al control de la infección en todas las áreas hospitalarias, los cuales han demostrado que reducen hasta en un 30% la tasa de infecciones hospitalarias [39].

Los porcentajes de resistencia a macrólidos y lincosamidas observados en este trabajo, en los aislamientos de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*, son equivalentes a los encontrados por otros autores [35,40] y representan implicaciones clínicas importantes para el

paciente infectado ya que, por ejemplo, la clindamicina es una de las primeras líneas de tratamiento para las infecciones por estafilococos resistentes a la meticilina por lo que ante la resistencia a esta es necesario recurrir al uso de antibióticos costosos para el tratamiento de las mismas. Aunado a esto, la no detección *in vitro* del fenotipo inducible de resistencia a macrólidos, lincosaminas y estreptogramina B (MLS_{Bi}) en los aislamientos de *Staphylococcus aureus* conduce a fracasos terapéuticos producto de la inducción de resistencia *in vivo* a la clindamicina durante el tratamiento con este antibiótico [41].

Entre las limitaciones de este estudio se encuentra que no siempre se usaron los mismos antibióticos en las instituciones participantes, no estaban unificados los tipos de muestras que fueron analizadas y el perfil de resistencia de *Acinetobacter baumannii* no se pudo establecer, ya que las instituciones participantes reportaban solamente el género y no la especie.

Conclusiones

La alta resistencia antimicrobiana a los antibióticos de uso institucional, encontrada en este estudio, para el tratamiento de bacterias Gram positivas y Gram negativas, demuestra la necesidad de reforzar la vigilancia epidemiológica a nivel local para que las instituciones puedan implementar políticas y medidas de control que logren disminuir la presión selectiva ejercida sobre las bacterias, por el uso indiscriminado de los antibióticos, principal causa de la resistencia bacteriana en los ambientes hospitalarios y la transmisión de infecciones causadas por bacterias multirresistentes. Por tal razón, realizar la confirmación

molecular de los fenotipos de resistencia bacteriana permitirá fortalecer el Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública. De esta manera, el laboratorio de microbiología desempeña un papel determinante para la identificación de los perfiles de resistencia bacterianos, los cuales van a brindar la información necesaria para darle al paciente un tratamiento acertado y oportuno, y limitar el uso inadecuado de antibióticos de amplio espectro, lo que a su vez impide que se favorezca el aumento de microorganismos resistentes a nivel hospitalario.

Agradecimientos

A la Universidad de Santander, al Laboratorio de Salud Pública del Departamento del Cesar y a la Red de Laboratorios Públicos y Privados, quienes hicieron posible esta investigación.

Bibliografía

1. **Organización Mundial de la Salud.** Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos. 2001. Disponible: http://www.antibioticos.msc.es/PDF/resist_OMS_estrategia_mundial_resumen.pdf. Consultado: agosto 2017.
2. **World Health Organization.** Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance. 2014. Disponible: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf. Consultado: agosto 2017.
3. **McGowan JE, Jr., Carlet J.** Antimicrobial resistance: a worldwide problem for health care institutions. *Am J Infect Control* 1998; 26: 541-543.
4. **Villalobos AP, Barrero LI, Rivera SM, Ovalle MV, Valera D.** Vigilancia de infecciones asociadas a la atención en salud, resistencia bacteriana y consumo de antibióticos en hospitales de alta complejidad, Colombia, 2011. *Biomed* 2014; 34: 67-80.
5. **Richards M, Thursky K, Buising K.** Epidemiology, prevalence, and sites of infections in intensive care units. *Semin Respir Crit Care Med* 2003; 24: 3-22.
6. **Bearman GM, Munro C, Sessler CN, Wenzel RP.** Infection control and the prevention of nosocomial infections in the intensive care unit. *Semin Respir Crit Care Med* 2006; 27: 310-324.
7. **Martínez-Buitrago E, Hernández C, Pallares C, Pacheco R, Hurtado K, Recalde M.** Frecuencia de aislamientos microbiológicos y perfil de resistencia bacteriana en 13 clínicas y hospitales de alta complejidad en Santiago de Cali - Colombia. *Infect* 2014; 18: 3-11.
8. **Lopes-Campos e Vieira HP, Bezerra Magalhães J.** Avaliação da resistência microbiana em hospitais privados de Fortaleza - Ceará. *Rev Bras Farm* 2013; 94: 83-87.
9. **Freeman JT, Nimmo J, Gregory E, Tiong A, De Almeida M, McAuliffe GN, et al.** Predictors of hospital surface contamination with Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: patient and organism factors. *Antimicrob Resist Infect Control* 2014; 3: 5.
10. **López-Cerero L.** Papel del ambiente hospitalario y los equipamientos en la transmisión de las infecciones nosocomiales. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2014; 32: 459-464.
11. **Rivera-Jacinto MA.** [Extended-spectrum beta-lactamases in isolates of *Escherichia coli* and *Klebsiella sp.* from inanimate reservoir at a hospital in northern Peru]. *Rev Esp Quimioter* 2012; 25: 161-163.
12. **Morejón-García M.** Betalactamasas de espectro extendido. *Rev Cubana Med* 2013; 52: 272-280.
13. **Amado NY, Fajardo HD, Ramírez R RY, González P GI.** Prevalencia de betalactamasas de espectro extendido en bacilos gramnegativos de una institución de salud de Tunja (Colombia) en el año 2013. *Salud Soc Uptc* 2014; 1: 54-60.
14. **Molina L, Barragan I, Sánchez M.** Comportamiento epidemiológico y clínico de las infecciones por *E. Coli* productora de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en la Clínica Universitaria San Juan de Dios de enero 2010 a diciembre de 2011. *Espiga Científica* 2014; 9 (2).
15. **Villalobos-Rodríguez AP, Díaz-Ortega MH, Barrero-Garzón LI, Rivera-Vargas SM, Henríquez-**

- Iguarán DE, Villegas-Botero MV, et al. Tendencias de los fenotipos de resistencia bacteriana en hospitales públicos y privados de alta complejidad de Colombia. *Rev Panam Salud Publica* 2011; 30: 627-633.
16. **González L, Cortés JA.** Revisión sistemática de la farmacoresistencia en enterobacterias de aislamientos hospitalarios en Colombia. *Biomed* 2014; 34: 180-197.
 17. **Hernández-Gómez C, Blanco VM, Motoa G, Correa A, Maya JJ, de la Cadena E, et al.** Evolución de la resistencia antimicrobiana de bacilos Gram negativos en unidades de cuidados intensivos en Colombia. *Rev Biomed* 2014; 34: 91-100.
 18. **World Health Organization.** World Health Organization. Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide. 2014. Disponible: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/80135/1/9789241501507_eng.pdf. Consultado: agosto 2017.
 19. **Rottier WC, Ammerlaan HS, Bonten MJ.** Effects of confounders and intermediates on the association of bacteraemia caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae and patient outcome: a meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2012; 67: 1311-1320.
 20. **Schwaber MJ, Navon-Venezia S, Kaye KS, Ben-Ami R, Schwartz D, Carmeli Y.** Clinical and economic impact of bacteremia with extended-spectrum-beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50: 1257-1262.
 21. **Perianes-Díaz ME, Novo-Veleiro I, Solís-Díaz K, Prolo-Acosta A, García-García I, Alonso-Claudio G.** Bacteriemia por *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido: factores asociados a mortalidad y reingreso hospitalario. *Med Clin* 2014; 142: 381-386.
 22. **García-Castellanos T, Castillo-Marshall A, Salazar-Rodríguez D.** Mecanismos de resistencia a betalactámicos en bacterias gramnegativas. *Rev Cubana Salud Pública* 2014; 40: 129-135.
 23. **Ramírez-Sandoval MLP, Aranza-Aguilar J, Varela-Ramírez M.** Brote de infección nosocomial de vías respiratorias bajas por *Acinetobacter baumannii* en un servicio de Medicina Interna de un hospital general de la Ciudad de México. *Med Int Méx* 2013; 29: 250-256.
 24. **Higgins PG, Dammhayn C, Hackel M, Seifert H.** Global spread of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 233-238.
 25. **Organización Panamericana de la Salud.** Informe Anual de la Red de Monitoreo/Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos. 2009. Disponible: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=14877&Itemid=4108. Consultado: ago 2017.
 26. **Chávez M, Salazar MC.** Bacterias resistentes a los antibióticos en infecciones nosocomiales de un hospital en Colombia. *Enf Inf Microbiol* 2013; 33: 19-25.
 27. **Prado A, Arias NL, Chávez M, Cabrera CE, Gómez RF.** Caracterización fenotípica de aislamientos de *Acinetobacter baumannii* en una institución de salud de alta complejidad de Cali. *Biomed* 2014; 34: 101-107.
 28. **Gales AC, Castanheira M, Jones RN, Sader HS.** Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli isolated from Latin America: results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008-2010). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2012; 73: 354-360.
 29. **Riou M, Carbonnelle S, Avrain L, Mesaros N, Pirnay JP, Bilocq F, et al.** In vivo development of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from the lower respiratory tract of Intensive Care Unit patients with nosocomial pneumonia and receiving antipseudomonal therapy. *Int J Antimicrob Agents* 2010; 36: 513-522.
 30. **Cortes JA, Cuervo SI, Urdaneta AM, Potdevin G, Arroyo P, Bermudez D, et al.** Identifying and controlling a multiresistant *Pseudomonas aeruginosa* outbreak in a Latin-American cancer centre and its associated risk factors. *Braz J Infect Dis* 2009; 13: 99-103.
 31. **Micek ST, Lloyd AE, Ritchie DJ, Reichley RM, Fraser VJ, Kollef MH.** *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection: importance of appropriate initial antimicrobial treatment. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49: 1306-1311.
 32. **Villa LM, Cortés JA, Leal AL, Meneses A, Meléndez MP.** *Pseudomonas aeruginosa* resistente a antimicrobianos en hospitales colombianos. *Rev Chil Infectol* 2013; 30: 605-610.

33. Casellas JM. Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. *Rev Panam Salud Publica* 2011; 30: 519-528.
34. Chambers HF, DeLeo FR. Waves of Resistance: *Staphylococcus aureus* in the Antibiotic Era. *Nat Rev Microbiol* 2009; 7: 629-641.
35. Fariña N, Carpinelli L, Samudio M, Guillén R, Laspina F, Sanabria R, et al. *Staphylococcus coagulasa-negativa* clínicamente significativos: Especies más frecuentes y factores de virulencia. *Rev Chil Infectol* 2013; 30: 480-488.
36. Grupo para el Control de la Resistencia Antibacteriana en Bogotá. Información de resistencia bacteriana GREBO año 2015. 2015. Disponible: http://www.grebo.org/grebo_site/jgrebo/documentos/Boletin_Grebo_2015.pdf. Consultado: agosto 2017.
37. Grupo para el Control de la Resistencia Antibacteriana en Bogotá. Información de resistencia bacteriana GREBO año 2014. 2014. Disponible: http://www.grebo.org/documentos/Boletin_Grebo_2014.pdf. Consultado: agosto 2017.
38. República de Colombia, Alcaldía Mayor de Bogotá D.C., Secretaría Distrital de Salud. Boletín epidemiológico de Resistencia Bacteriana (CIVI-BAC) 2012- 2013. 2014. Disponible: <http://www.saludcapital.gov.co/DSP/Resistencia%20Bacteriana/Boletines/Bolet%20C3%ADn%20IAAS%202014.pdf>. Consultado: agosto 2017.
39. Pujol M, Limón E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. *Sistemas y programas de vigilancia. Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013; 31: 108-113.
40. Arslan S, Ozkardes F. Slime production and antibiotic susceptibility in staphylococci isolated from clinical samples. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2007; 102: 29-33.
41. Morosini MI, Cercenado E, Ardanuy C, Torres C. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en microorganismos grampositivos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012; 30: 325-332.

Introduction: Antimicrobial resistance is a public health problem that implies difficult and expensive treatments. **Objective:** to analyze the antimicrobial resistance phenotypes in bacteria isolated in hospitals and clinics in the department of Cesar (Colombia) during 2014. **Materials and methods:** A descriptive study was conducted in five clinical laboratories of the department. Data were analyzed using Whonet 5.6 software and profiles of bacterial resistance were reported. **Results:** Gram-negative bacteria more isolated in Intensive Care Unit were *Klebsiella pneumoniae* (18.8%), *Pseudomonas aeruginosa* (15.0%) and *Escherichia coli* (13.8%). In the non-Intensive Care Unit service *Escherichia coli* (36.4%) and *Staphylococcus aureus* (15.5%) predominated. In the Intensive Care Unit service a higher resistance was obtained to ampicillin-sulbactam and third and fourth generation of cephalosporins in *Klebsiella pneumoniae* isolates (28.3%, 29.1% and 29.1%, respectively), and *Escherichia coli* isolates (21.8%, 21.8% y 23.0%, respectively). In *Acinetobacter* isolates the resistance was higher than *Pseudomonas aeruginosa* isolates, with a predominance of resistance to ceftriaxone and cefepime (51.1%) of Intensive Care Unit isolates. In *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* isolates the resistance to oxacillin were observed in 61.0% y 81.8% in Intensive Care Unit isolates and 48.7% and 89.7% in the others services, respectively. **Conclusions:** High frequencies of antibiotic resistance were observed. Therefore, reinforcing local epidemiological surveillance will allow decreasing bacterial resistance in hospital settings.

Key words: bacterial drug resistance, epidemiological surveillance, Gram-positive bacteria, Gram-negative bacteria.