

# Enfermedades Infecciosas y Microbiología

Volumen  
*Volume* **22**

Número  
*Number* **2**

Abril- Junio  
*April-June* **2002**

*Artículo:*

## La epidemiología cambiante de las infecciones en el hospital

Derechos reservados, Copyright © 2002:  
Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, AC

### Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

### *Others sections in this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



**Medigraphic.com**

# La epidemiología cambiante de las infecciones en el hospital

M. SIGFRIDO RANGEL-FRAUSTO\*

## RESUMEN

Desde la aparición de la penicilina, la utilización de una gran cantidad de grupos antimicrobianos han modificado los patrones de las infecciones pero no las han desaparecido. Aún más, muchos opinan que nos encontramos en la era postantibiotica ya que el número creciente de microorganismos multirresistentes parece haber superado la capacidad de producción de nuevos medicamentos. La necesidad de nuevos y mejores antibióticos contra microorganismos grampositivos multirresistentes es urgente. En el caso de enterococos y estafilococos han aparecido al menos dos grupos de nuevos antibióticos potencialmente útiles, las estreptograminas y las oxazolidinonas. Estos medicamentos son útiles, sin embargo, una estrategia importante será su uso racional y un programa efectivo de control de infecciones para disminuir la presión de selección de microorganismos potencialmente resistentes.

**Palabras clave:** multirresistencia bacteriana, multirresistencia, nuevos antibióticos.

## ABSTRACT

Since penicillin was discovered, many new antibiotics have been used, this has modified epidemiologic pattern of infections, but they have not disappeared. Even more, many think we are in the post-antibiotics era, since many bacteria have become multiresistant as compared with the possibility of new antibiotic drugs. It is necessary the development of new antibiotics. In the case of enterococcus and *Staphylococcus* there are two new antibiotic groups Streptogramines and Oxazolidinones. Although these drugs are useful, the rational use of antibiotics and the implementation of an effective hospital infections control program are important in order to diminish the pressure for selection of resistant microorganisms.

**Key words:** multiresistant bacteria, multiresistance, new antibiotics.

El uso de antimicrobianos ha sido uno de los descubrimientos más importantes en la historia de la medicina, tanto así, que en la terapéutica médica es posible hablar de las eras antes y después de la aparición de los mismos. La mortalidad asociada a infecciones en los siglos antes del XX fue realmente extraordinaria. Con la aparición de los mismos los médicos tuvimos por primera vez medicamentos que cambiaron el pronóstico de la enfermedad, su simplicidad de uso y relativos pocos efectos secundarios los convirtieron en drogas de uso común. El propio Sir Alexander Fleming, descubridor de la penicilina, nos advirtió de los

peligros del uso en dosis subóptimas de la misma, ya que él había observado que no sólo no se producía inhibición *in vitro* del *Staphylococcus aureus* sino que se estimulaba su crecimiento.<sup>1</sup>

Desde el descubrimiento de la penicilina a la actualidad ha pasado mucho tiempo y han aparecido una gran cantidad de grupos de antimicrobianos los cuales han modificado los patrones de infecciones mas no las han desaparecido, aún más, muchos opinan que nos encontramos en una era postantibiotica ya que el número creciente de microorganismos multirresistentes parece haber superado la capacidad de la industria farmacéutica de producir nuevos medicamentos.<sup>2</sup>

El problema de la resistencia es particularmente grave en los hospitales, donde además de las prácticas inadecuadas de uso de antimicrobianos coinciden con un hábitat perfecto para la diseminación de las mismas, y así microorganismos multirresistentes pueden transmitirse fácilmente de paciente a paciente a través

\* Investigador en Enfermedades Infecciosas, INCMNSZ/IMSS.

Correspondencia: M. Sigfrido Rangel-Frausto. Edificio Administrativo 3er piso. Unidad de Investigación en Epidemiología Hospitalaria. Centro Médico Nacional S XXI. Cuahtémoc 330 Col. Doctores. Del Cuahtémoc 06725.

de reservorios inanimados o las manos del personal permitiendo la diseminación de los mismos y la amplificación del problema de resistencia; estos pacientes pueden enfermarse o llevar estos microorganismos a la comunidad donde podrán transmitirse a otros sujetos y amplificar aún más este problema.<sup>3</sup>

### INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS

Las infecciones que los pacientes adquieren en el hospital son consecuencia de la atención médica y son un problema de extraordinaria gravedad. La experiencia mundial ha mostrado que entre el 5 y 10% de los pacientes que se hospitalizan adquieren por lo menos un episodio de infección.<sup>4</sup> Las consecuencias que esto representa en términos de morbilidad y mortalidad son evidentes en la mortalidad asociada, y es de tal magnitud que si las infecciones intrahospitalarias fueran consideradas en los reportes de mortalidad, representarían la cuarta causa de muerte en los EUA. Desde el punto de vista económico, la OMS ha calculado que el impacto económico en el mundo, derivado del mayor tiempo de hospitalización que requieren los pacientes que adquieren una infección nosocomial, representa tres trillones de dólares por año, en bases conservadoras.<sup>5-6</sup>

En los Institutos Nacionales de Salud y en algunos hospitales de tercer nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social, la tasa de incidencia es del 10% en promedio, y situaciones semejantes han sido informadas de otros hospitales de tercer nivel. Basándose en los escasos estudios realizados en hospitales de segundo nivel, es factible suponer que la incidencia puede ser mayor.<sup>7</sup>

Con estas cifras es posible estimar la frecuencia del problema en México. Si aproximadamente se hospitalizan 6 millones de pacientes por año; y 10% adquiere un episodio de infección, cada año 600,000 pacientes adquieren un episodio de infección nosocomial. Como consecuencia de la infección estos pacientes prolongan su estancia hospitalaria en promedio en 10 días lo que significa un exceso de hospitalización de 6 millones de días-cama/año. Si el costo del día-cama es entre \$1000.00 y \$1,500.00 pesos, entonces este exceso de hospitalización cuesta \$9,000 millones de pesos cada año. Este gasto se ha calculado considerando ex-

clusivamente el exceso de hospitalización y la cifra podría ser mucho mayor si se consideraran otros costos indirectos, como pérdida de fuerza de trabajo, pérdida de ingresos para la familia y los gastos derivados de la atención del problema infeccioso una vez que el paciente sale del hospital. La mortalidad asociada a infecciones hospitalarias es en nuestro país entre 5-10%, lo que significa que entre 30 y 60,000 muertes ocurren cada año asociadas a este problema, esto significaría que las infecciones nosocomiales ocuparían entre la tercera y cuarta causa de mortalidad general, no muy distinto de lo calculado en los Estados Unidos de Norteamérica.<sup>8,9</sup>

En términos generales, las infecciones nosocomiales más frecuentes son: de vías urinarias, con una mortalidad asociada del 4%; bacteriemias, con una mortalidad asociada del 30%; neumonías, con una mortalidad asociada del 40% e infecciones de heridas postoperatorias, con una mortalidad asociada del 5%. Estas infecciones representan más del 50% del total de infecciones adquiridas dentro de los hospitales y las tres primeras están directamente relacionadas con el uso de dispositivos médicos y en consecuencia una alta proporción de estos episodios son potencialmente prevenibles.<sup>10,11</sup>

### MICROORGANISMOS RESPONSABLES DE LAS INFECCIONES

Las causas de estas infecciones son microorganismos que frecuentemente colonizan los tractos respiratorio, digestivo y la piel de los pacientes que ingresan a los hospitales, pero también con mucha frecuencia son el resultado de la transmisión cruzada de microorganismos entre las manos de los trabajadores y los pacientes en forma directa o a través de la contaminación de objetos inanimados.<sup>12</sup>

Los microorganismos causantes de infecciones no son un fenómeno estático, sino son el resultado de la suma por un lado de factores del huésped, el agente y el ambiente, además de la práctica médica, incluyendo el uso de antibióticos. El aumento de pacientes con enfermedades crónicas o debilitantes, el aumento del uso de inmunosupresores y procedimientos invasivos diagnósticos y terapéuticos han hecho que microorganismos normalmente considerados como colonizantes produzcan infecciones en forma oportunista en estos huésped-

des debilitados. Tal es el caso de *Staphylococcus epidermidis*, que gracias a la presencia de catéteres que al abolir las barreras naturales en contra de la infección permiten la entrada de estos microorganismos al torrente circulatorio convirtiéndose en la actualidad en una de las causas más frecuentes de infección hospitalaria. En algunos hospitales *S. epidermidis* es la primera causa de bacteriemia de este origen.<sup>13</sup>

A principios de los años 50 las causas más frecuentes de infecciones hospitalarias lo eran los cocos gram-positivos incluyendo *Staphylococcus aureus*, y *Streptococcus pyogenes*,<sup>14</sup> posteriormente los gramnegativos se convirtieron en la causa más frecuente de infecciones, entre lo que se encontraban las enterobacterias como *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. y *Serratia* spp.<sup>15</sup> Éstas son, en países en desarrollo, las causas más frecuentes de bacteriemias principalmente asociadas a la contaminación hospitalaria de soluciones para uso parenteral.<sup>16</sup> En la actualidad un nuevo cambio en la epidemiología de las infecciones se ha producido en los hospitales con un nuevo aumento de los cocos grampositivos, entre ellos *Staphylococcus epidermidis*, *aureus* y *Enterococcus* spp asociado además a un aumento en la resistencia de estos microorganismos a una gran cantidad de antibióticos.<sup>17</sup>

Así, además del aumento en la frecuencia de infecciones hospitalarias, los microorganismos causantes de las mismas son cada vez más resistentes. Con la aparición de la penicilina, *S. aureus* reemplazó a *Streptococcus pyogenes* como causante de infecciones hospitalarias, posteriormente con la aparición de cefalosporinas y aminoglicósidos aparecieron los gram negativos resistentes a esos antibióticos, para finales de los años 80's empieza aparecer nuevamente *S. aureus* con resistencia a las isoxacilpenicilinas, y por lo tanto ya no es posible utilizar éstas para su tratamiento. En México, *S. aureus* resistente a meticilina, como se conoce genéricamente al estafilococo resistente a isoxacilpenicilinas, empieza a ser un problema en los hospitales y como consecuencia el empleo de vancomicina está aumentando. Las consecuencias de esto ya han sido observadas en Estados Unidos y Europa, donde el aumento en el consumo de vancomicina se ha asociado con un incremento en la frecuencia de infecciones por *Enterococcus* spp. resistente a este antibióti-

co. Las consecuencias de esto han sido una elevada mortalidad y pocas o ninguna alternativa de tratamiento.<sup>18,19</sup>

La emergencia de enterococo resistente a vancomicina tiene además la particularidad de que el mecanismo de resistencia puede ser transmisible e inducible lo que significa que es posible su transferencia a otros microorganismos.<sup>20</sup> Hecho que ha sido posible en el laboratorio. Por lo que es cuestión de tiempo el que se observen otros grampositivos con resistencia a vancomicina por este mecanismo. En los últimos cuatro años hemos observado primero la aparición de *S. aureus* con susceptibilidad intermedia a vancomicina, no mediada por plásmidos, sino más bien se ha observado una hiperproducción de la pared celular lo que lo vuelve tolerante a este antibiótico. Aunque este hecho grave en sí mismo parece afortunado, en realidad en estudios epidemiológicos hasta el 2% de los *S. aureus* aislados de hospitales donde se ha encontrado *S. aureus* con susceptibilidad intermedia a vancomicina, tienen este mecanismo de resistencia lo que significa que su diseminación en el hospital ha ocurrido eficientemente. Estos microorganismos son además de resistentes a vancomicina e isoxacilpenicilinas resistentes a otros antibióticos. El reciente reporte de *S. aureus* resistente a vancomicina por el mismo mecanismo del de enterococo es motivo de gran preocupación ya que *S. aureus* es un microorganismo de elevada virulencia y que al ser resistente a vancomicina se limitan importantemente las opciones terapéuticas. Afortunadamente en este caso mantenía susceptibilidad a linezolid y otros antibióticos.<sup>21</sup>

Otro caso de aumento de resistencia entre grampositivos lo es el de *Streptococcus pneumoniae* cuya frecuencia de resistencia β-lactámicos se ha incrementado importantemente, en nuestro país la frecuencia de alta resistencia varía entre 15-30%, lo cual nos coloca en uno de los países con más alta resistencia en la región. Con mucha frecuencia esta resistencia se asocia con una disminución en la susceptibilidad a macrólidos, sulfas y cloramfenicol, dejando también pocas opciones terapéuticas.<sup>22</sup>

La necesidad de nuevos y mejores antibióticos en contra de microorganismos grampositivos multirresistentes es urgente.

El control de resistencia incluye dos estrategias igualmente importantes, por un lado la utilización ra-

cional de antibióticos para disminuir la presión de selección de microorganismos resistentes y por otro lado evitar la diseminación de la resistencia a través de un programa efectivo de control de infecciones. El programa de control incluye el aislamiento de los pacientes colonizados o infectados por estos microorganismos, el lavado de manos entre pacientes, ambas recomendaciones son, sin embargo, una práctica poco frecuente en los hospitales. Los ejemplos de diseminación de microorganismos en los hospitales y la comunidad pueden explicarse fácilmente por esta falta de cuidado.

## REFERENCIAS

1. Neu HC. The crisis in antibiotic resistance. *Science* 1992;257: 1050-55.
2. Kunin CM. Resistance to antimicrobial drugs –a world calamity. *Ann Intern Med* 1993;118:557-561.
3. Cohen ML. Epidemiology of drug resistance: implications for a post-antimicrobial era. *Science* 1992;257:1050-55.
4. Public health focus: surveillance, prevention, and control of nosocomial infections. *MMWR* 1992;41:783-7.
5. Tenover FC. Novel and emerging mechanisms of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens. *Am J Med* 1991;91:suppl 3B:76S-81S.
6. Garner JS, Jarvis WR, Emory TG et al. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988;16:128-140.
7. Ponce de León S, Rangel-Frausto MS, López JE, Romero-Oliveros C, Huertas-Jiménez M. Infecciones nosocomiales: tendencias seculares de un programa de control en México. *Salud Pública de México* 1999;41(suppl 1):S5-S11.
8. Rangel-Frausto MS, Morales GD, Báez-Martínez R, Ibarra BJ. Validación de un programa de vigilancia de infecciones nosocomiales. *Salud Pública de México*. 1999;41(suppl 1):S59-63.
9. Martone WJ, Jarvis WR, Culver DH et al. Incidence and nature of endemic and epidemic nosocomial infections In: Bennett JV, Brachman PS, eds *Hospital Infections* 3<sup>rd</sup> ed Boston MA: Little Brown and Co. 1992;577-596.
10. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH et al. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Surveillance System. *Crit Care Med* 1999;27:887-892.
11. Ponce de León-Rosales S, Molinar RF, Domínguez-Cherit G, Rangel-Frausto S, Vázquez V. Prevalence of infections in intensive care units in México: a multicenter study. *Critical Care Medicine* 2000;28:1316-21.
12. Rangel-Frausto MS, Houston AK, Bale MJ, Fu C, Wenzel RP. An Experimental Model for study of *Candida* survival and transmission in human volunteers. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13:590-95.
13. Steinberg JP, Clark CC, Hackman BO. Nosocomial and community-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremias: comparison of clinical features and outcomes. *Clin Infect Dis* 1998;23:255-259.
14. Wenzel RP, Nettleman MD, Jones RN, Pfaller MA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: implications for the 1990's and effective control measures. *Am J Med* 1991;91:suppl 3B: 221S-227S.
15. McGowan JE Jr. Antibiotic resistance in hospital bacteria: current patterns, models for appearance or spread, and economic impact. *Rev Med Microbiol* 1991;2:161-9.
16. Macias AE, Munoz JM, Bruckner DA et al. Parenteral infusions bacterial contamination in a multi-institutional surveys in México: considerations for nosocomial mortality. *Am J Infect Control* 1999;27:285-90.
17. Lucas GM, Lechtzin N, Puryear DW et al. Vancomycin-resistant and vancomycin-susceptible enterococcal bacteremia: comparison of clinical features and outcomes. *Clin Infect Dis* 1998;26:1127-1133.
18. Handwerger S, Raucher B, Altarac D et al. Nosocomial outbreak due to *Enterococcus faecium* highly resistant to vancomycin, penicillin, and gentamicin. *Clin Infect Dis* 1993;16: 7570-5.
19. Edmond MB, Ocer JF, Weinbaum DL et al. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* bacteremia: risk factors for infection. *Clin Infect Dis* 1995;20:1126-113.
20. Noble WC, Virani Z, Cree RGA. Co-transfer of vancomycin and other resistance genes from *Enterococcus faecalis* NCTC 12201 to *Staphylococcus aureus*. *FEMS Microbiol Lett* 1992;72:195-8.
21. CDC *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin United States 2002. *MMWR* 2002;51:565-7.
22. Breiman RF, Butler JC, Tenover FC, Elliot JA, Facklam RR. Emergence of drug resistance pneumococcal infections in the United States. *JAMA* 1994;271:1831-35.
23. Jacoby GA, Medeiros AA. More extended spectrum beta-lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;35:1697-704.