

Góngora Meléndez, Marco Antonio\*  
Cruz García, Édgar\*\*  
Miranda Novales, María Guadalupe\*\*\*

## Colonización intestinal en recién nacidos referidos a un hospital de tercer nivel de atención

## Intestinal colonization in newborns referred to a third-level care hospital

Fecha de aceptación: julio 2018

### Resumen

**OBJETIVOS.** Establecer la frecuencia de colonización intestinal en pacientes referidos a la unidad de cuidados intensivos neonatales UCIN con más de siete días de estancia hospitalaria previa, colonizados por enterobacterias productoras de BLEES.

**MATERIAL Y MÉTODOS.** Diseño mediante encuesta transversal descriptiva que se llevó a cabo en un hospital de tercer nivel. La UCIN cuenta con 24 camas. Se incluyó, mediante muestreo no probabilístico de casos consecutivos, a todos los pacientes referidos a la UCIN con el antecedente de hospitalización previa de por lo menos siete días. Se registraron los datos demográficos de su expediente. A todos los pacientes se les tomó coprocultivo por medio de hisopado rectal en el momento del ingreso y a los siete días de estancia en la UCIN. Las muestras fueron inoculadas en gelosa Mueller-Hinton y gelosa MacConkey. A los aislamientos se les realizó tinción de Gram, así como identificación y determinación del perfil de susceptibilidad antimicrobiana por medio del sistema automatizado Vitek 2 (Phoenix, bioMérieux). Análisis estadístico: estadística descriptiva y comparación de proporciones por medio de chi cuadrada.

**RESULTADOS.** Se incluyó un total de 50 pacientes. A todos se les tomó la primera muestra y a 34 se les tomó una segunda muestra a los siete días. Sólo 10% permaneció hospitalizado hasta una tercera muestra. El 64% había recibido tratamiento antimicrobiano en su hospital de referencia. El 68% se encontró colonizado en la primera muestra. Nueve pacientes tenían más de una enterobacteria. El 60% de las enterobacterias aisladas fueron productoras de BLEES. En la segunda muestra, 13/34 pacientes tenían cultivo positivo para enterobacterias. No hubo diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.57$ ) para aquellos pacientes con aislamiento de una enterobacteria BLEES+ y el antecedente de uso de antimicrobiano con respecto a los que no tuvieron aislamiento. Las enterobacterias aisladas con mayor frecuencia fueron *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Enterobacter* spp.

**CONCLUSIONES.** La frecuencia de colonización intestinal por enterobacterias es muy elevada en los pacientes referidos a la UCIN. La producción de BLEES es de 60%. La enterobacteria más frecuentemente aislada fue *Klebsiella pneumoniae*.

**Palabras clave:** colonización intestinal, unidad de cuidados intensivos neonatales, enterobacterias productoras de beta-lactamas de espectro extendido.

### Abstract

**OBJECTIVES.** To establish the frequency of intestinal colonization in patients referred to NICU, with more than seven days of previous hospital stay, colonized by producing-ESBL enterobacterias.

**MATERIAL AND METHODS.** Design cross-sectional survey. It was performed in a tertiary-care center. Neonatal intensive care unit have 24 beds. Non-probabilistic sample of consecutive cases, admitted to the NICU with previous hospital stay of at least seven days were included. Demographic data were obtained. A fecal sample was obtained from all patients by rectal hisope, at the admission and seven days alter, for those who remained in the NICU a third simple were also obtained. Samples were plated on agar Mueller-Hinton and MacConkey. To all growth bacteria on agar MacConkey were performed Gram-stain; identification and susceptibility were done by automatized system Vitek 2 (Phoenix, bioMérieux). Statistical analysis: descriptive statistics, and square-chi.

**RESULTS.** 50 patients were included, to all a first sample was taken, a second one was obtained for 34 and a third for only in five. 64% had previous antimicrobial use history in their referral hospital. 68% was colonized in the first sample, nine patients with more than one enterobacteria. 60% of the isolated enterobacteria were ESBLs producers. In the second sample 13/34 patients had a positive culture for enterobacteriaceae. There was no statistical difference for those patients with antimicrobial use and a positive culture for ESBLs producers in comparison with those with a negative culture ( $p = 0.57$ ). The most frequent enterobacteria isolated were: *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Enterobacter* spp.

**CONCLUSIONS.** Intestinal colonization with enterobacterias is high in patients referred to the NICU. ESBLs producers is 60%. *Klebsiella pneumoniae* was the most frequently isolated enterobacteria.

**Keywords:** intestinal colonization, neonatal intensive care unit, extended-spectrum beta-lactamases producing enterobacterias.

\* Hospital General Regional núm. 1, IMSS, Mérida Yucatán

\*\* UMAE Hospital de Cardiología, CMN SXXI, IMSS, Ciudad de México

\*\*\* Unidad de Investigación en Epidemiología Hospitalaria, Hospital de Pediatría, Coordinación de Investigación en Salud, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México

**Correspondencia:** Dra. María Guadalupe Miranda Novales  
Unidad de Investigación en Epidemiología Hospitalaria, Hospital de Pediatría, Coordinación de Investigación en Salud, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Av. Cuauhtemoc 330 Col. Doctores, C.P. 06720 Ciudad de México.

**Dirección electrónica:** mirandaguadalupe2707@yahoo.com

## Introducción

La microbiota neonatal intestinal es un complejo ecosistema compuesto de numerosos géneros y especies de bacterias.<sup>1,2</sup> Se conoce que el tracto digestivo es estéril en el nacimiento y se coloniza a una velocidad que depende del tipo de alimentación y el ambiente en el que se desarrolla el neonato. En el caso de que éste permanezca hospitalizado, adquiere microbiota en su mayoría nosocomial.

Los nacidos por parto vaginal con más frecuencia tienen *Escherichia coli* comparados con aquellos nacidos por cesárea. Independientemente del tipo de parto, toma dos semanas para que la mayoría de los neonatos se colonicen por enterobacterias. Los anaerobios dominantes son en un inicio bifidobacterias y clostridios, los *Bacteroides* colonizan a sólo 30% de los bebés nacidos por parto vaginal y la prevalencia se incrementa lentamente; en nacimientos por cesárea, estos anaerobios pueden aparecer hasta un año después.<sup>1,2</sup>

La flora vaginal, fecal y perineal de la madre es la fuente común de la colonización bacteriana, sin embargo, las fuentes ambientales pueden contribuir significativamente en la colonización intestinal de los neonatos.<sup>3-7</sup> Los antibióticos también influyen en la colonización intestinal, ya que los recién nacidos que los reciben tienen más *E. coli* y *S. aureus*, pero menos clostridios.<sup>4,8</sup> La microflora intestinal en neonatos prematuros en unidades de cuidados intensivos, tratados con una combinación de cefalosporinas de tercera generación y aminoglucósidos dentro de las primeras horas de vida, se caracterizan por una ausencia total de microflora habitual, con predominio de enterococos y estafilococos.<sup>9-10</sup> Diversos estudios han demostrado que la colonización intestinal por microorganismos patógenos precede el inicio de una infección. En las unidades de cuidado intensivo, el uso de antimicrobianos, la alimentación con nutrición parenteral total, el ayuno, y el contacto con la microbiota hospitalaria convierte a los pacientes en reservorios de patógenos multirresistentes. Finalmente, el tracto digestivo también se transforma en un ambiente propicio para la transferencia de genes que confieren resistencia antibiótica.<sup>11</sup>

Se ha demostrado que la colonización intestinal en pacientes hospitalizados por enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEES) es variable (11.9-59%). En su mayoría se ha efectuado con pacientes en unidades de cuidado intensivo<sup>12-14</sup> y con enfoque especial a los aislamientos de *K. pneumoniae* y *E. coli*, por la frecuencia con que se presenta este mecanismo de resistencia.<sup>13-16</sup> El factor de riesgo que es consistente en los diferentes estudios es el uso de antimicrobianos, específicamente cefalosporinas de tercera generación (y de éstas, ceftazidima)<sup>17-19</sup> Estos pacientes pueden ser portadores por periodos prolongados y contribuir a la diseminación intra y extrahospitalaria.<sup>20</sup>

La frecuencia de cepas productoras de BLEES en diferentes países varía de 20 a 48%,<sup>21</sup> sin embargo en nuestro país<sup>22,23</sup> se destaca una frecuencia elevada (50-60%) que predomina en cepas de *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp. y *Serratia marcescens*.

En los hospitales de pediatría el problema de resistencia en *Klebsiella pneumoniae* es muy elevado, como se ha demostrado en diferentes estudios efectuados a lo largo de los últimos ocho años.<sup>24,25</sup> Las infecciones nosocomiales causadas por enterobacterias han ocupado los primeros tres

lugares en los últimos años, y se han asociado a un gran efecto negativo en el curso clínico y sobrevida de los pacientes, además de mayores costos de atención.<sup>26</sup> En la UMAE se sustituyó la ceftazidima por piperacilina-tazobactam en el tratamiento del paciente con neutropenia y fiebre, logrando disminuir la frecuencia de las enterobacterias productoras de BLEES de 55 a 37%.<sup>27,28</sup> En población pediátrica de hospitales de segundo nivel que eran referidos al Hospital de Pediatría, se encontró que más de 57% se colonizaban después de siete días de hospitalización, donde los recién nacidos y lactantes eran el grupo más afectado.<sup>29</sup> Solamente dos de los tres hospitales incluidos registraron una colonización superior a 40%, pero en ellos los pacientes se colonizaban por bacterias del mismo origen (clonas comunes). Los factores de mayor peso para la colonización son la estancia hospitalaria previa y el empleo de antibióticos parenterales.<sup>30-31</sup>

En el presente trabajo se estableció la frecuencia de colonización intestinal en pacientes referidos a la UCIN del Hospital de Pediatría que tuvieran más de siete días de estancia hospitalaria previa. En ellos se determinó el número de pacientes colonizados por enterobacterias productoras de BLEES.

## Material y métodos

Esta investigación se llevó a cabo en la UMAE del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Este centro de tercer nivel de atención cuenta con 194 camas y cinco áreas de hospitalización: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), 18 camas; Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), 24 camas; Unidad de Transplantes, cinco camas; así como las áreas de hospitalización de acuerdo con la edad pediátrica (lactantes, preescolares, escolares y adolescentes). Es un centro al que son referidos pacientes derechohabientes del IMSS de la Ciudad de México, Morelos, Guerrero, Querétaro y Chiapas.

Se realizó una encuesta transversal descriptiva. Mediante muestreo no probabilístico de casos consecutivos, se incluyó a todos los pacientes referidos a la UCIN de otras unidades de atención médica, con el antecedente de hospitalización previa de por lo menos siete días. A los familiares se les informó del estudio y se les solicitó consentimiento verbal para la toma de muestras. Se registraron los datos demográficos (hospital de procedencia, edad, sexo, días de estancia hospitalaria previa, uso de antibióticos, servicio de atención de su hospital de procedencia y enfermedad de base), de su expediente.

A todos estos pacientes se les tomó coprocultivo por medio de hisopado rectal en el momento del ingreso y a los siete días de estancia en la UCIN. Las muestras fueron inoculadas en gelosa Mueller-Hinton y gelosa MacConkey. A todos los aislamientos en gelosa MacConkey se les realizó tinción de Gram, así como identificación y determinación del perfil de susceptibilidad antimicrobiana por medio del sistema automatizado Vitek 2 (Phoenix, bioMérieux). Los valores de corte para considerar a la bacteria sensible o resistencia se tomaron de las recomendaciones del CLSI.<sup>32</sup>

## Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva, con frecuencias simples y tabla de distribución de frecuencias para las variables cuali-

tativas, así como medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas. En estadística inferencial se empleó comparación de proporciones por medio de chi cuadrada (SPSSV.10).

Este estudio tuvo el apoyo del Conacyt en la convocatoria 2004-1, número 1056, y fue aprobado por la Comisión Nacional de Investigación.

## Resultados

Durante el periodo de febrero a julio de 2007 se incluyó a 50 pacientes, de los cuales 72% correspondió al sexo femenino. La mediana para la edad, que en este caso fue igual que para la estancia hospitalaria, fue de 18 días (intervalo 12-31 días). La mayoría de los pacientes (60%) había permanecido entre una y tres semanas en su hospital de referencia, 16% había tenido estancias superiores a 45 días.

Los diagnósticos más frecuentes de los pacientes fueron: cardiopatía congénita (58%), patología de tubo digestivo (16%), y otros menos frecuentes fueron hidrocefalia, lesión de la vía aérea y neuroinfección.

Los servicios donde los pacientes permanecieron antes del ingreso fueron: 29 (58%) en UCIN; 13 (26%) en cunero patológico, cinco (10%) en prematuros y uno (2%) en cada uno de los siguientes servicios: neonatos, mamá canguro y pediatría.

Los tres hospitales de referencia principales fueron: con 44% el HGO núm. 4, con 12% el HGR de Guerrero, y con 8% cada uno los siguientes hospitales: HGR de Querétaro, HGR Chiapas y HGZ núm. 32. En las notas de envío se registró que 64% de los pacientes previamente habían recibido algún antibiótico: al 78% se le administraron cefalosporinas de tercera generación; 68% recibió un aminoglucósido en combinación con otros antimicrobianos (beta-lactámicos, vancomicina); sólo a 6.2% se le trató con carbapenémicos. Ninguno de los expedientes o notas de envío mencionaban el aislamiento de algún microorganismo como causante de la infección. Más de la mitad de los pacientes ingresaron procedentes de otra unidad de cuidados intensivos neonatales (cuadros 1 y 2).

A los 50 pacientes se les tomó coprocultivo durante su ingreso. Sólo a 68% (34/50) se les tomó una segunda muestra debido a que los restantes egresaron antes de completar el tiempo para la toma de la segunda muestra, y algunos fallecieron. De estos 34 pacientes, a ocho se les agregó tratamiento antimicrobiano en la UCIN. A 10% (5/50) se les tomó una tercera muestra, y tres de ellos aún estaban recibiendo tratamiento antimicrobiano en el momento de la toma.

Durante su ingreso a la UCIN, 68% (34/50) de los pacientes se encontraban colonizados. Ocho pacientes tuvieron dos enterobacterias diferentes y uno tuvo tres. El 59.5% de las enterobacterias aisladas fueron productoras de BLEES. No hubo diferencia estadísticamente significativa en cuanto al uso previo de antibióticos en los pacientes que estaban colonizados por una enterobacteria BLEES+ y los que no estaban colonizados ( $p = 0.57$ ). De los pacientes a quienes se les tomó una segunda muestra: 41% (13/34) se encontraron colonizados por una o más enterobacterias; 60% fue productor de BLEES; 11 pacientes tuvieron un aislamiento y dos

tuvieron dos aislamientos. De los enfermos a los que se les tomó una tercera muestra: 10% (5/50) se encontraban colonizados por enterobacterias, y de éstas, 60% fue productora de BLEES. Los tres pacientes con cultivo positivo tenían más de un aislamiento.

**Cuadro 1**  
Características demográficas de los pacientes referidos a la UCIN del HP, de febrero a julio de 2007

Característica	Número de casos	Porcentaje
Sexo F/M	2.6:1	72/28
<b>Días en hospital de referencia</b>		
7-21 días	30/50	60
22-45 días	12/50	24
>46 días	8/50	16
<b>Hospital de referencia</b>		
HGO núm. 4	22/50	44
HGR Guerrero	6/50	12
HGZ Querétaro	4/50	8
HGZ Villa Coapa	4/50	8
HGR Chiapas	4/50	8
HGR Puebla	2/50	4
HGZ Venados	2/50	4
HGZ 47	2/50	4
HGR Veracruz	1/50	3
HGR Morelos	1/50	2
HGZ 8	1/50	2
HGZ Troncoso	1/50	2
<b>Pacientes que recibieron antibióticos en su hospital de referencia</b>	<b>32/50</b>	<b>64</b>
Cefotaxima/ceftriaxona	25/32	78.1
Aminoglucósido	22/32	68.7
Dicloxacilina	15/32	46.8
Ampicilina	14/32	43.7
Vancomicina	7/32	21.8
Ceftazidima	3/32	9.3
Metronidazol	3/32	9.3
Carbapenémicos	2/32	6.2
<b>Servicio de hospitalización previa</b>		
UCIN	29/50	58
Cunero patológico	13/50	26
Prematuros	5/50	10
Neonatos	1/50	2
Mamá canguro	1/50	2
Pediatría	1/50	2

**Cuadro 2**  
Características de la población colonizada y no colonizada por enterobacterias

Característica	Todos los pacientes	Colonizados por enterobacterias	Colonizados por BLEES+	No colonizados
Sexo F/M (%)	72/28	77/23	70/30	66/34
Días de estancia en hospital de referencia (Md)	17	18	21	16
Uso de antibióticos (%)	64	46	69	75

Diecisiete pacientes tuvieron al menos dos aislamientos en alguna de las muestras que se les tomaron, y 12 de ellos mostraron el mismo aislamiento en la primera y en la segunda muestras o en la primera y tercera muestras. Las dos enterobacterias más frecuentemente aisladas fueron *K. pneumoniae* y *E. coli* con 28 y 21 aislamientos, respectivamente. El tercer lugar correspondió al género *Enterobacter*

con 12 aislamientos. Además, durante su ingreso los pacientes tuvieron colonización por *Staphylococcus* coagulasa negativa en 28%, que disminuyó en la segunda muestra; un paciente se encontró colonizado por *Candida albicans* en la primera y segunda muestras. Cuatro pacientes tuvieron aislamiento de un bacilo Gram-negativo no fermentador, sólo uno de ellos en más de una muestra (cuadros 3 y 4).

**Cuadro 3**  
Distribución de los diferentes géneros de enterobacterias

	Primera muestra			Segunda muestra			Tercera muestra			Total	
	Núm.	BLEES	%	Núm.	BLEES	%	Núm.	BLEES	%	Núm.	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	19	13	65	6	4	66	3	2	66	28	43.9
<i>Escherichia coli</i>	11	8	72	6	3	50	4	0	0	21	31.8
<i>Enterobacter cloacae</i>	7	3	42	2	1	50	1	1	100	10	15.1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	1	100	1	1	100	0	0	0	2	3
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0	0	0	0	0	1	0	0	2	3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1.5
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1.5
Subtotal	42	25	59	15	9	60	9	3	33	65	100

**Cuadro 4**  
Distribución de los aislamientos diferentes a enterobacterias

	Primera muestra	Segunda muestra	Tercera muestra
	Núm.	Núm.	Núm.
<i>Candida albicans</i>	1	1	0
<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>	14	7	0
<i>Aeromonas sobria</i>	1	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0	1
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	0	0
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	0	1	0
Total	18	9	1

Con respecto a los porcentajes de resistencia que mostró *K. pneumoniae*, destacan las concentraciones mínimas inhibitorias 50 y 90, y la resistencia a ceftazidima de 72%, superior a lo registrado por el equipo automatizado. La resistencia para amikacina también fue elevada (62%), y la menor resistencia fue para quinolonas (0%) y carbapenémicos (7%). La resistencia para los aislamientos de *E. coli* fue elevada para ampicilina, cefalosporinas de tercera generación, y quinolonas, de 14% para amikacina, y 0% para carbapenémicos (tablas 5 y 6).

De los pacientes incluidos en el estudio, siete tuvieron sepsis microbiológicamente documentada: uno por *Staphylococcus coagulasa-negativa* y *Candida albicans*, dos por *Klebsiella pneumoniae* y uno por *Enterobacter cloacae*. Ya se

había encontrado aislamiento del mismo microorganismo en el coprocultivo. Además, dos pacientes tuvieron sepsis por *Staphylococcus epidermidis*, y una paciente ependimitis por *Klebsiella pneumoniae* (a esta paciente se le tomaron tres muestras, en las primeras dos no hubo aislamiento de *K. pneumoniae*, la tercera coincide por la ependimitis y ya es positiva para esta enterobacteria. Otras infecciones en los pacientes que no tuvieron aislamiento correspondieron a dos neumonías, así como dos con sepsis y falla multisistémica.

Durante el periodo de realización de este estudio se ingresó a 161 pacientes, de los cuales 42 tuvieron infección nosocomial con aislamiento en hemocultivos. En este lapso la tasa de bacteremias y/o sepsis fue de 26.7 por 100 egresos, y una densidad de incidencia de 14.7 por mil días estancia.

**Cuadro 5**  
**Porcentaje acumulado de la concentración mínima inhibitoria y resistencia de 28 cepas de *K. pneumoniae* y una de *K. oxytoca***

Antibiótico	Concentración mínima inhibitoria																% de resistencia	
	0.25	0.5	1	2	4	6	8	16	20	32	64	80	128	256	320	512		
Ampicilina								10		100								89
Amoxicilina/ clavulanato				24	31			37		100								62
Piperacilina					27					31				100				68
Piperacilina/ tazobactam					41		51			55	75			100				24
Cefalotina				27									100					72
Cefuroxima			27					44					100					55
Cefuroxima/ axetil			27					44					100					55
Cefoxitima					89		93	96		100								0
Cefpodoxima	27						96					100						72
Cefotaxima			27	48	51		55					100						44
Ceftazidima			27							34	100							72
Imipenem			89	93				100										7
Meropenem	93							100										7
Amikacina				27				37				100						62
Gentamicina			31	48	58		62	100										37
Ciprofloxacino	100																	0
Levofloxacino	96	100																0
Norfloxacino		96	100															0
Tetraciclina			58					100										41
Nitrofurantoina								6		17	82		93				100	17
TMP/SMX									62							100		100

□ Valor de corte

**Cuadro 6**  
**Porcentaje acumulado de la concentración mínima inhibitoria y resistencia de 21 cepas de *E. coli* 2007**

Antibiótico	Concentración mínima inhibitoria																% de resistencia
	0.25	0.5	1	2	4	6	8	16	20	32	64	80	128	256	320	512	
Ampicilina				19				28		100							71
Amoxicilina/ clavulanato				23	28			80		100							19
Piperacilina					28					42			100				57
Piperacilina/ tazobactam					52		95				100						0
Cefalotina				4	23		28	33		42	100						66
Cefuroxima			9	14	47			52			100						47
Cefuroxima/ axetil			9	14	47			52			100						47
Cefoxitima					80		85	95		100							0
Cefpodoxima	42	47					100										52
Cefotaxima			52	57						61	100						42
Ceftazidima			47				52		76		100						23
Imipenem			100														0
Meropenem	100																0
Amikacina				33	47			85			100						14
Gentamicina			57	90	100												0
Ciprofloxacino	61				100												38
Levofloxacino	61						100										38
Norfloxacino		61			66			100									33
Tetraciclina			47	52			57	100									42
Nitrofurantoina								95	100								0
TMP/SMX									100								100

□ Valor de corte

## Discusión

En diferentes estudios se ha demostrado que la frecuencia de colonización intestinal por enterobacterias productoras de BLEES se incrementa de manera directamente proporcional con los días de estancia hospitalaria, y el factor de riesgo determinante es el uso de antimicrobianos de amplio espectro.<sup>31-33</sup> En nuestro estudio, al igual que en otros publicados anteriormente,<sup>34,35</sup> se encontró que los pacientes que proceden de otras unidades ya se encuentran colonizados con diferentes bacterias multiresistentes en más del 50% de los casos,<sup>34,35</sup> pero al parecer no existe una diferencia con respecto al uso de antimicrobianos y la colonización por enterobacterias productoras de BLEES. Esto podría explicarse por una transmisión horizontal a través del personal de salud,

en un ambiente hospitalario donde es común la presencia de estos microorganismos.<sup>36,37</sup>

Aparentemente el hospital de referencia que aporta un mayor número de pacientes colonizados con enterobacterias productoras de BLEES es el HGO núm. 4. Sin embargo, debido a que el número de pacientes referidos por otros hospitales fue menor, no se puede establecer una conclusión definitiva. Es importante mencionar que, a pesar de no demostrarlo estadísticamente, 9/12 aislamientos obtenidos de pacientes del HGR de Acapulco, Guerrero, tuvieron enterobacterias productoras de BLEES.

La mayoría de los pacientes había recibido por lo menos un esquema antimicrobiano previo a su ingreso a la UCIN.



Los antibióticos que se utilizaron más comúnmente fueron las cefalosporinas de tercera generación, aunque no se encontró una frecuencia elevada de uso de ceftazidima. También llama la atención que de los pacientes que no se encontraron colonizados por enterobacterias, 67% también había recibido tratamiento antimicrobiano, lo cual habla de la práctica común en estas unidades, donde la mayoría de los pacientes reciben antibióticos.

*Klebsiella pneumoniae* sigue siendo la enterobacteria aislada con mayor frecuencia (45%), y también la que posee un perfil de resistencia característico cuando se trata de cepas productoras de BLEES. Sin embargo, en los últimos años se ha destacado la mayor participación de cepas de *Escherichia coli* con una resistencia cada vez mayor a quinolonas, lo cual indica la adquisición de mecanismos de resistencia por estos microorganismos que fácilmente colonizan el tracto urinario<sup>9</sup>. La resistencia observada en las enterobacterias fue elevada, independientemente de la producción o no de enzimas productoras de beta-lactamasas. Aún es necesario corroborar en todos los aislamientos que tuvieron una concentración mínima inhibitoria de ceftazidima  $\geq 1$  mg/L la presencia de beta-lactamasas de espectro ampliado, ante la posibilidad de una falla del sistema automatizado para la detección de la BLEE.<sup>38,39</sup>

El peso de la colonización intestinal como un factor de riesgo para la diseminación de microorganismos resistentes y posteriormente desarrollar una infección ha tratado

de modificarse mediante diferentes estrategias: descontaminación selectiva, los antibióticos de amplio espectro, el aislamiento estricto del paciente, entre otros;<sup>11</sup> sin embargo, el problema todavía no se ha resuelto ya que los factores involucrados son múltiples. En este estudio se informan nuevamente frecuencias superiores de colonización a lo reportado por otros autores.<sup>31,32,40</sup>

Es un hecho aceptado que los pacientes que desarrollan una infección nosocomial y que previamente tenían un patógeno que coloniza ya sea tracto digestivo o respiratorio, es posible que este patógeno se origine con mayor probabilidad de estos sitios. Aunque de los pacientes que se incluyeron en nuestro estudio fue posible encontrar que desarrollaron infección por el microorganismo aislado previamente, sólo mediante un estudio de identidad genómica sería posible establecer si es efectivamente el mismo.

La frecuencia de colonización intestinal por enterobacterias productoras de BLEES en pacientes referidos a la UCIN al momento de su ingreso fue de 68%, que supera la reportada en otras partes del mundo.

La mayoría de los pacientes tenía antecedente de uso de antimicrobianos, sin embargo, no hubo diferencia significativa para aquéllos en los que se identificó una enterobacteria productora de BLEES.

Será necesario implementar otro tipo de estrategias para prevenir la colonización y limitar la diseminación en los pacientes que ingresan a la UCIN.

## Referencias

- Mata, L.J. y Urrutia, J.J., "Intestinal colonization of breast-fed children in a rural area of low socio-economic level", *Ann N Y Acad Sci*, 1971, 176: 93-109.
- Stark, P.L. y Lee, A., "The microbial ecology of the large bowel of breast-fed and formula-fed infants during the first year of life", *J Med Microbiol*, 1982, 15: 189-203.
- Gronlund, M.M., Lehtonen, O.P., Eerola, E. y Kero, P., "Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: permanent changes in intestinal flora after cesarean delivery", *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1999, 28: 19-25.
- Bennet, R. y Nord, C.E., "Development of the faecal anaerobic microflora after caesarean section and treatment with antibiotics in newborn infants", *Infection*, 1987, 15: 332-336.
- Fryklund, B., Tullus, K., Berglund, B. y Burman, L.G., "Importance of the environment and the faecal flora of infants, nursing staff and parents as sources of gram-negative bacteria colonizing newborns in three neonatal wards", *Infection*, 1992, 20: 253-257.
- Tannock, G.W., Fuller, R., Smith, S.L. y Hall, M.A., "Plasmid profiling of members of the family Enterobacteriaceae, lactobacilli, and bifidobacteria to study the transmission of bacteria from mother to infant", *J Clin Microbiol*, 1990, 28: 1225-1228.
- Adlerberth, I., Carlsson, B., De Man, P., Jalil, F., Khan, S.R., Larsson, P., Mellander, L., Svanborg, C., Wold, A.E. y Hansson, L.Å., "Intestinal colonization with enterobacteriaceae in Pakistani and Swedish hospital-delivered infants", *Acta Paediatr Scand*, 1991, 80: 602-610.
- Bennet, R., Eriksson, M., Nord, C.E. y Zetterstrom, R., "Fecal bacterial microflora of newborn infants during intensive care management and treatment with five antibiotic regimens", *Pediatr Infect Dis*, 1986, 5: 533-539.
- Kafarskaia, L.I., Volodin, N.N., Efimov, B.A., Afanasev, S.S. y Shkaporov, A.N., "Peculiarities of microbial colonization of the intestinal tract in newborns and pre-term infants in intensive care units", *Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk*, 2006, (1): 10-15.
- Fanaro, S., Chierici, R., Guerrini, P. y Vigi, V., "Intestinal microflora in early infancy: composition and development", *Acta Paediatr Scand*, 2003, 91 (441): 48-55.
- Donskey, C.J., "The role of the intestinal tract as a reservoir and source for transmission of nosocomial pathogens", *CID*, 2004, 39: 219-226.
- Nowakowska, M., Zientara, R.M., Maruniak-Chudek, I., Swietliski, M.G. y Radosz-Komoniewska, H., "Intestinal colonization of newborn treated in intensive care units by multiple drug resistant microorganisms", *Medycyna Doswiadczalna I Mikrobiologia*, 2004, 56: 301-308.
- Boo, N.Y., Ng, S.F. y Lim, V.K., "A case control study of risk factors associated with rectal colonization of extended spectrum beta-lactamase producing *Klebsiella* sp. in newborn infants", *J Hosp Inf*, 2005, 61: 68-74.
- Duman, N., Abacioglu, H., Karaman, M., Duman, N. y Ozkan, H., "Beta-lactam antibiotic resistance in aerobic commensal fecal flora of newborns", *Pediatr Int*, 2005, 47: 267-273.
- Peña, C., Pujo, M., Ricart, A., Ardanuy, C., Ayats, J., Linares, J. y Garriosa, F., "Risk factors for faecal carriage of *Klebsiella pneumoniae* producing extended spectrum beta-lactamase (ESBL-KP) in intensive care unit", *J Hosp Infect*, 1997, 35: 9-16.

16. Franiczek, R., Sobieszczanska, B., Grabowski, M., Mowszet, K. y Pytrus, T., "Occurrence of extended-spectrum beta-lactamases among *Escherichia coli* isolates from hospitalized and healthy children", *Folia Microbiol*, 2003; 48: 243-247.
17. Valenzuela Flores, A., Solórzano Santos, F y Miranda, G., "Utilidad de la electroforesis de campos pulsados para analizar cepas de *Klebsiella pneumoniae* multirresistente", Tesis de Maestría en Ciencias Médicas, Facultad de Medicina, UNAM, 2001.
18. Miranda, G., Castro, N., Leños, B., Solórzano, F y Siva, J., "Clonal and horizontal dissemination of *Klebsiella pneumoniae* expressing SHV-5 extended-spectrum  $\beta$ -lactamase in Mexican pediatric hospital", *J Clin Microbiol*, 2004, 42: 30-34.
19. Meyer, K.S., Urban, C., Eagan, J.A., Berger, B.J. y Rahal, J.J., "Nosocomial outbreak of *Klebsiella pneumoniae* resistant to late-generation cephalosporins", *Ann Intern Med*, 1993, 119: 353-358.
20. Bosi, C., David-Regli, A., Bornet, C., Mallea, M. Pages, J. y Bollet, C., "Most *Enterobacter aerogenes* strains in France belong to a prevalent clone", *J Clin Microbiol*, 1999, 37: 2165-2169.
21. Drusano, G.L., "Infection in the intensive Care Unit: beta-lactamase-mediated resistance among enterobacteriaceae and optimal antimicrobial dosing", *CID*, 1998, 27: S111-116.
22. Silva, J., Aguilar, C. y Estrada, M.A., "Susceptibility to new beta-lactams of enterobacteria extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producers and penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Mexico", *J Chemother*, 1998, 10: 102-107.
23. Alcántar-Curiel, D., Tinoco, J.C., Gayosso, C., Daza, A., Pérez-Prado, M.C., Salcido, L., Santos, J.I. y Alpuche-Aranda, C.M., "Nosocomial bacteremia and urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase producing *Klebsiella pneumoniae* with plasmids carrying both SHV-5 and TLA-1 genes", *CID*, 2004; 38:1067-1074.
24. Miranda, G., Castro, N., Leños, B., Solórzano, F y Siva, J., "Clonal and horizontal dissemination of *Klebsiella pneumoniae* expressing SHV-5 extended-spectrum  $\beta$ -lactamase in Mexican pediatric hospital", *J Clin Microbiol*, 2004, 42: 30-34.
25. Alcántar-Curiel, M.D., Daza, C., Tinoco, J.C., Morfin, R., Solórzano, S.F., Rodríguez, E., Miranda, G., Gayosso, C., Santos, J.I. y Alpuche, A.C., "Alta frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* nosocomiales productoras de  $\beta$ -lactamasa de espectro extendido (BLEES) en instituciones mexicanas asociadas a diseminación clonal y horizontal de plásmidos conjugativos", Resumen, IX Congreso Panamericano de Infectología, Córdoba, Argentina, mayo de 2003.
26. Peregrino, L. y Miranda, M.G., "Características clínicas de la infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae* productoras y no productoras de beta lactamasa de espectro extendido (BLEES). Factores asociados a falla terapéutica en pacientes pediátricos con infección por *K. pneumoniae*", Tesis en Infectología Pediátrica, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, 2003.
27. Registros del Laboratorio Clínico, Sección de Microbiología, UMAE, Hospital de Pediatría, 2004-2006.
28. Huerta, G.G., Fortino, S.S. y Miranda, N.G., "Prevalencia de colonización gastrointestinal por enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEES) en población pediátrica hospitalizada en unidades de segundo nivel de atención del Instituto Mexicano del Seguro Social", Tesis en Infectología Pediátrica, 2005.
29. Cruz, G.E. y Miranda, N.G., "Impacto de la disminución del uso de ceftazidima en la frecuencia de infecciones beta-lactamasas de espectro extendido (BLEES) en enterobacterias", Tesis en Pediatría, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, 2005.
30. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), "Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Fifteenth Informational Supplement, CLSI document M100-S15, Pennsylvania, 19087-19098, 2005.
31. Tolzis, P., Dul, M.J., Hoyen, C., Salvator, A. et al., "Molecular epidemiology of antibiotic-resistant gram-negative bacilli in a neonatal intensive care unit during a non-outbreak period", *Pediatrics*, 2004, 108: 1143-1148.
32. Tolzis, P., Hoyen, C., Block, S.S. et al., "Factors that predict preexisting colonization with antibiotic resistant gram negative bacilli in patients admitted to a pediatric intensive care unit", *Pediatrics*, 1999, 103: 719-723.
33. Leonard, M.E., Van Saene, H.K. y Sears, P., "Pathogenesis of colonization and infection in a neonatal surgical unit", *Crit Care Med*, 1990, 18: 264-269.
34. Goldman, D.A., Leclair, J. y Maccone, A., "Bacterial colonization of neonates admitted to an intensive care environment", *J Pediatr*, 1978, 93: 288-293.
35. Dent, A. y Toltzi, P., "Descriptive and molecular epidemiology of gram negative bacilli infections in the neonatal intensive care unit", *Curr Opin Infect Dis*, 2003, 16: 279-283.
36. Gniadkowski, M., "Evolution and epidemiology of extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) and ESBL-producing microorganisms", *Clin Microbiol Infect*, 2001, 7: 597-608.
37. Lucet, J.C. y Regnier, B., "Enterobacteria producing extended spectrum  $\beta$ -lactamase", *Pathol Biol*, 1998, 46: 235-243.
38. Decre, D., Gachot, B. y Lucet, J.C., "Clinical and bacteriologic epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase-producing strains of *Klebsiella pneumoniae* in medical intensive care unit", *CID*, 1998, 27: 834-844.
39. Cormican, M., Marshall, S. y Jones, R., "Detection of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL)-producing strains by the E-test ESBL Screen", *JCM*, 1996, 34: 1880-1884.
40. Petros, A.J., O'Connell, M., Roberts, C., Wade, P. y Van Saene, H.K., "Systemic antibiotics fail to clear multidrug-resistant *Klebsiella* from a Pediatric ICU", *Chest*, 2001, 119: 862-866.