

## Resistencia antimicrobiana en microorganismos aislados de infecciones asociadas con la atención a la salud en un hospital de segundo nivel

Galván Meléndez, Manuel Fernando\*  
 Flores Soto, Nohemí\*\*  
 Morales Castro, María Elena\*\*\*  
 Álvarez Meraz, Sandra Lorena\*\*\*\*

**Antimicrobial resistance in bacteria isolated from infections associated with health care in a second level hospital**

Fecha de aceptación: abril 2019

### Resumen

**ANTECEDENTES.** El origen de la resistencia antimicrobiana es multicausal; actualmente contribuye con más de 700 mil defunciones en el mundo y se espera que para el año 2050 ocasione cerca de 10 millones de muertes al año y un costo cercano a los 100 mil millones de dólares; el efecto es y será mayor en los países emergentes, como México.

**MATERIAL Y MÉTODO.** Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo. Se revisaron 348 expedientes de pacientes atendidos de enero de 2017 a septiembre de 2018; se incluyeron 273 casos de infecciones ocasionadas por bacterias. Los cultivos y el antibiograma se procesaron en el Departamento de Microbiología utilizando el equipo VITEK-2 Compact® de bioMerieux®. La información se capturó en Excel® y se analizó en SPSS® v 22.

**RESULTADOS.** *Staphylococcus* spp. (27.4%), *E. coli* (25.6%) y *Pseudomonas* spp. (18.7%) fueron las bacterias más prevalentes. El 44.7% de los 273 casos presentó algún marcador de resistencia. No se observó resistencia antimicrobiana a ertapenem y linezolid; la amikacina, tigeciclina y meropenem presentaron 17.1, 23.9 y 30%, respectivamente. Los antibióticos de mayor costo para la institución son ertapenem, tigeciclina y meropenem (más de 200 pesos mexicanos); en contraste, la gentamicina, ciprofloxacino y amikacina son los de menor costo (menos de 5 pesos mexicanos).

**CONCLUSIONES.** Hubo una resistencia elevada a tigeciclina y meropenem. Cada vez hay menos opciones terapéuticas para ciertas bacterias; existen antibióticos de menor costo con igual o mayor efectividad que fármacos de alto costo económico.

**Palabras clave:** *infección nosocomial, resistencia bacteriana, antibiograma, hospital, costos.*

### Abstract

**BACKGROUND.** Antimicrobial resistance origin is multicausal; currently contributes with more than 700 thousand deaths in the world, and it is expected that by the year 2050 it will cause about 10 million deaths per year with a cost around 100 000 million dollars. Impact is more severe in emerging countries such as Mexico.

**MATERIAL AND METHOD.** Descriptive, observational and retrospective study. There were reviewed 348 files from January 2017 to September 2018; 273 cases of bacterial infections were included. Cultures and antimicrobial susceptibility were processed using the VITEK-2 Compact® equipment from bioMerieux®. The information was captured in Excel® and analyzed in SPSS® v 22.

**RESULTS.** *Staphylococcus* spp. (27.4%), *E. coli* (25.6%) and *Pseudomonas* spp. (18.7%) were the most prevalent bacteria. 44.7% of the 273 cases presented some marker of resistance. There was no antimicrobial resistance to ertapenem and linezolid; amikacin, tigecycline and meropenem presented 17.1, 23.9 and 30%, respectively. The antibiotics of greater cost to the institution were ertapenem, tigecycline and meropenem (> 200 Mexican pesos); in contrast, gentamicin, ciprofloxacin and amikacin had the lowest cost (<5 Mexican pesos).

**CONCLUSIONS.** There was high resistance to tigecycline and meropenem. There are less expensive antibiotics with equal or greater effectiveness than drugs with a high economic impact.

**Keywords:** *nosocomial infection, bacterial resistance, antimicrobial susceptibility, hospital, costs.*

\* Coordinación de Epidemiología

\*\* Departamento de Epidemiología

\*\*\* Jefatura de Laboratorio y Análisis Clínicos

Hospital General Dr. Santiago Ramón y Cajal, ISSSTE, Delegación Estatal Durango

\*\*\*\* Médico General, Unidad de Medicina Familiar núm. 82, IMSS, Delegación Estatal Coahuila

Correspondencia: Dr. Manuel Fernando Galván Meléndez

Departamento de Epidemiología. Hospital General Dr. Santiago Ramón y Cajal, ISSSTE. Delegación Durango. Calle Velino M. Preza núm. 202, Col. Silvestre Dorador. C.P. 34070 Victoria de Durango, Dgo. Dirección electrónica: manuel\_f\_gm@hotmail.com

Teléfono: (618) 811 7511, ext. 67160

## Introducción

Con el descubrimiento de los antibióticos en la primera mitad del siglo xx, se pensó que las enfermedades infecciosas quedarían relegadas a un segundo plano; sin embargo, tiempo después de este acontecimiento la realidad fue otra, cuando en 1942 se reportó el primer caso de resistencia antimicrobiana (ram). Este hecho ocurrió dos años después de la introducción de la penicilina.<sup>1</sup> La ram es un grave problema de salud pública que repercute en todos los países, sin embargo esta problemática es mayor en los países emergentes, como México; se reportan más de 700 mil defunciones en el mundo que se encuentran relacionadas con la ram, no obstante dicha cifra puede estar subestimada debido a los bajos controles de vigilancia epidemiológica con los que cuentan varios países.<sup>2</sup> Tan sólo en Estados Unidos se reportan alrededor de 23 mil muertes relacionadas con la ram, mientras que en Europa ocurren 25 mil casos cada año.<sup>3,4</sup> En un informe publicado en 2016 se notificó que para 2050, cada año cerca de 10 millones de personas fallecerán por este problema de salud, esta cifra será superior a las defunciones que se presentarán por cáncer (8.2 millones), por diabetes (1.5 millones) o enfermedades diarreicas (1.4 millones), por mencionar sólo unos ejemplos, y además los costos económicos ascenderán a los 100 mil millones de dólares.

El fenómeno de la RAM se da por diversos factores que se interrelacionan entre sí para que un fármaco pierda su capacidad para inhibir el crecimiento bacteriano en forma efectiva,<sup>6</sup> estos factores son: la prescripción incorrecta de los antibióticos por algunos profesionales de la salud (entre 30 y 50% de las prescripciones son inadecuadas),<sup>7,8</sup> otro factor es el uso excesivo en la agricultura y la ganadería (entre 70 y 80% de estos insumos se utilizan en este ramo) y se espera que para el año 2030 haya un incremento.<sup>9-11</sup> A estos problemas se suma la disminución en la producción de nuevas moléculas para combatir las infecciones. Shlaes y colaboradores<sup>12</sup> informaron que entre los años 1983 y 1987 la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de Estados Unidos aprobó 16 nuevos antibióticos, mientras que para el quinquenio 2008-2012 la misma agencia aprobó sólo tres nuevos antibióticos. La falta de políticas efectivas en salud y las adaptaciones propias de las bacterias a los antibióticos son otros factores que han contribuido para que la RAM se incremente en forma sostenida alrededor del mundo. En países emergentes se han implementado escasas políticas efectivas en salud, por ejemplo, en México hasta el año 2017 no se contaba con acuerdos para combatir y disminuir las tasas de RAM. Por último, encontramos la gran capacidad que tienen las bacterias para resistir los efectos de los antibióticos, esto lo logran de forma intrínseca o adquirida a través de mutaciones cromosómicas o mediante la transferencia horizontal de genes de otras bacterias, entre otros, usando para ello mecanismos específicos.<sup>4,13</sup>

La Organización Mundial de la Salud (oms) considera que las infecciones asociadas con la atención a la salud (IAAS) son otro problema grave de salud pública, ya que en sus reportes informaron que alrededor de 15% de los pacientes hospitalizados presentarán una IAAS; también informaron que la incidencia es variable entre los países, con tasas que van de 3.5 a 12% en los países con altos ingresos y tasas de 5.7

a 19% en los de mediano o bajo ingreso. Diferentes factores se relacionan con las IAAS, como el ambiente hospitalario, la susceptibilidad del huésped, la microflora del paciente, el propio personal de salud y los dispositivos médicos que se utilizan en los pacientes.<sup>14,15</sup>

El objetivo de este proyecto fue investigar el patrón de resistencia antimicrobiana en las infecciones asociadas con la atención a la salud en un hospital de segundo nivel de atención.

## Material y método

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo en el Departamento de Epidemiología del Hospital General Dr. Santiago Ramón y Cajal del issste, en la ciudad de Durango, México. Se llevó a cabo una revisión de los 348 archivos existentes de pacientes atendidos por alguna infección asociada con la atención a la salud (iaas), de enero de 2017 a septiembre de 2018, de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana 045; para esta investigación se eliminaron 51 casos de infecciones ocasionadas por hongos y 24 bacteriemias no demostradas, de manera que en nuestro estudio analizamos 273 infecciones producidas por bacterias. Los cultivos y el antibiograma se procesaron en el Departamento de Microbiología del Laboratorio de Análisis Clínicos del hospital. Se utilizó el equipo vitek-2 Compact® de bioMérieux®. La información que se obtuvo se capturó en el paquete Excel® y se analizó en el programa estadístico spss® v 22, se utilizó estadística descriptiva y se realizaron gráficas y cuadros. La presente investigación se llevó a cabo bajo las normas internacionales de Helsinki y la legislación sanitaria vigente en México. Cabe resaltar que toda la información que se obtuvo se encuentra bajo resguardo del Departamento de Epidemiología del hospital, respetando el anonimato de dicha información.

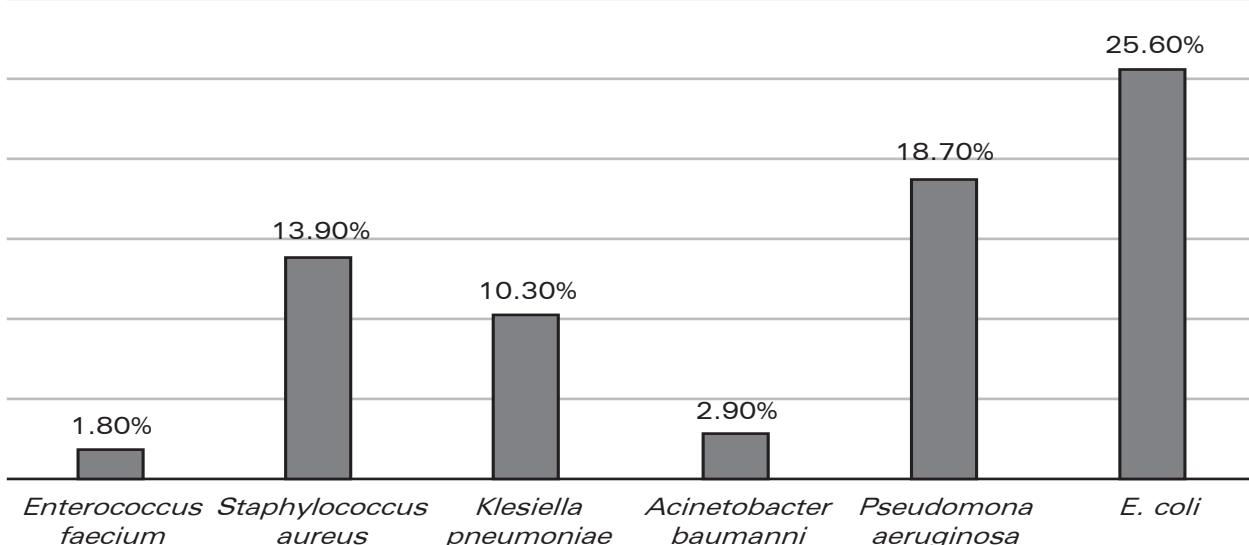
## Resultados

De los 273 casos de iaas que se procesaron en esta investigación, se encontró que las especies con mayor prevalencia fueron *Staphylococcus* (27.4%), seguido de *E. coli* (25.6%), *Pseudomonas* (18.7%), *Klebsiella* (10.3%), *Enterococcus* (5.5%) y *Acinetobacter* (2.9%), que en conjunto representan 90.4% de los microorganismos que ocasionaron las infecciones; asimismo, otras especies como *Proteus*, *Morganella*, *Citrobacter*, *Raoultella*, *Aeromonas* y *Sphingomonas* representaron menos de 10%; y el 67% (182) de las infecciones fueron ocasionadas por bacterias gram negativas.

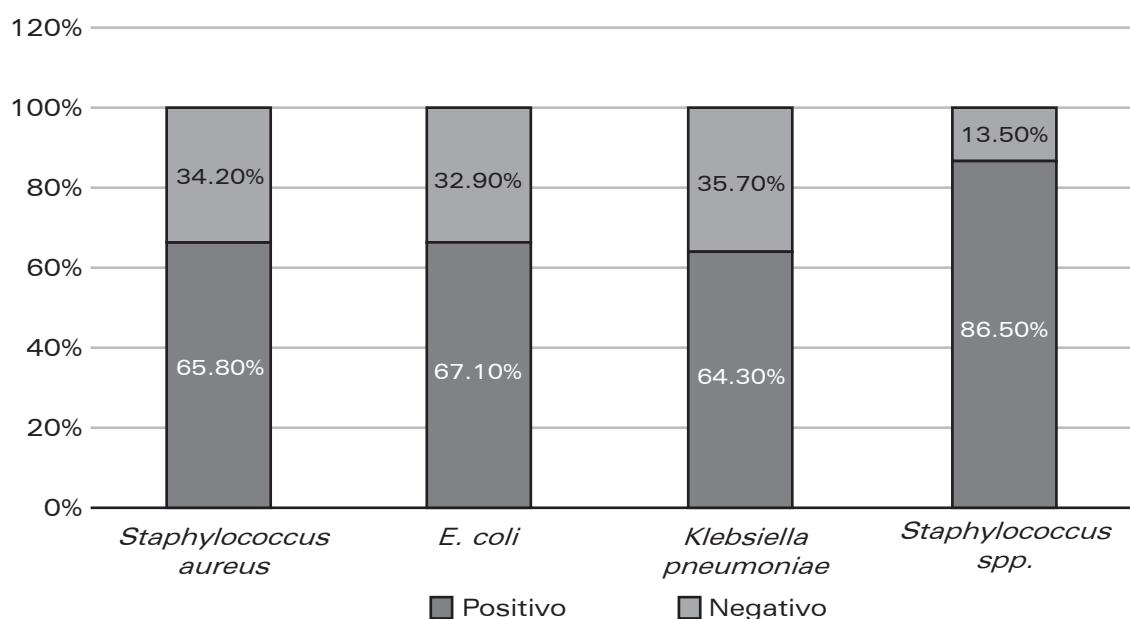
Las bacterias que se agrupan en las siglas ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y especies de *Enterobacterias*) fueron responsables de 73.2% de las infecciones registradas en el hospital durante el periodo investigado (gráfica 1).

De los 273 agentes aislados, se encontró que 44.7% ( $f = 122$ ) presentaron marcadores de resistencia (*BLEE*, *SARM*), de acuerdo con el reporte que se generó en el antibiograma del Departamento de Microbiología (gráfica 2).

**Gráfica 1**  
Porcentaje de microrganismos ESKAPE que ocasionaron una IAAS



**Gráfica 2**  
Proporción de microorganismos con y sin marcador de resistencia



Con respecto a la resistencia antimicrobiana en las bacterias denominadas ESKAPE, no hubo resistencia al ertapenem y linezolid, mientras que para los antibióticos quinupristina/dalfopristina se presentó 6.9% de resistencia, seguido de rifampicina con 7.8% y tetraciclina con 9.3% (cuadro 1). Mientras que para los microorganismos no ESKAPE, no se reportó resistencia al ertapenem y linezolid; mientras que la amikacina, tigeciclina y meropenem presentaron 7.6, 17.8 y 19.2% de resistencia, respectivamente; el resto de las resistencias se puede ver en la cuadro 2.

Para la institución, los costos de los antibióticos tuvieron amplias diferencias, ya que el ertapenem, la tigeciclina y el meropenem superan los 200 pesos mexicanos; sin embargo es importante mencionar que algunos antibióticos de menor costo presentaron menos resistencia antimicrobiana, a diferencia de algunos de mayor costo económico, tal fue el caso de la amikacina, la nitrofurantoina y la gentamicina, cómo se puede observar en la cuadro 3.

**Cuadro 1**  
**Resistencia antimicrobiana y costo del antibiótico para la institución**

Antibiótico	ETP	LZD	AMK	TGC	MEM	NIT	TZP	GEN	FEP	LVX	SXT	CIP	VAN	CRO	CLI	ERI	PEN	AMP
Porcentaje de resistencia	0	0	17.1	23.9	30	30.4	31.3	44.6	60.1	61.1	63.9	66.6	72.2	78.1	81.1	84.4	91.1	94
Costo para la institución <sup>1</sup>	****	****	*	****	****	**	***	*	**	**	**	*	**	*	*	**	*	*

<sup>1</sup> Informe al mes de octubre de 2018; (\*) menos de 20; (\*\*) de 20 a 49; (\*\*\*) de 50 a 99; (\*\*\*\*) más de 100. Expresado en pesos mexicanos.  
 (AMK) amikacina, (AMP) ampicilina, (PEN) bencipenicilina, (FEP) cefepime, (CRO) ceftriaxona, (CIP) ciprofloxacino, (CL) clindamicina, (ERI) eritromicina, (ETP) ertapenem, (GEN) gentamicina, (LVX) levofloxacino, (LZD) linezolid, (MEM) meropenem, (NIT) nitrofurantoina, (TZP) pieracilina/tazobactam, (TGC) tigeciclina, (SXT) trimeprotim/sulfametoazol, (VAN) vancomicina.

**Cuadro 2**  
**Resistencia antimicrobiana de microrganismos ESKAPE (n = 200) (porcentajes)**

	<i>E. faecium</i> (n= 5)	<i>S. aureus</i> (SARM +) (n= 25)	<i>S. aureus</i> (-) (n= 13)	<i>K. pneumoniae</i> (Blee +) (n= 18)	<i>K. pneumoniae</i> (Blee -) (n= 10)	<i>Acinetobacter baumannii</i> (n= 8)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n= 51)	<i>E. coli</i> (Blee +) (n= 47)	<i>E. coli</i> (Blee -) (n= 23)	Total
AMK	--	--	--	0	0	--	53	0	9	19.4
AMP	100%	--	--	100	100	100	100	98	83	96.9
SAM	--	--	--	100	20	75	100	68	26	73.2
ATM	--	--	--	100	10	100	--	100	13	72.6
CFZ	--	--	--	100	10	100	100	100	17	82.1
FEP	--	--	--	100	10	75	51	100	13	64.3
CRO	--	--	--	100	10	88	100	100	17	80.8
CIP	80	96	15	72	0	75	65	94	48	65
CLI	100	96	23	--	--	--	--	--	--	74.4
ETP	--	--	--	0	0	--	--	0	0	0
GEN	--	4	8	89	0	38	57	66	17	43.5
LVX	80	96	8	--	--	--	--	--	--	67.4
LZD	0	0	0	--	--	--	--	--	--	0
MEM	--	--	--	6	0	75	69	9	4	29.9
MXF	80	60	8	--	--	--	--	--	--	67.4
NIT	80	0	0	33	10	100	100	6	0	36
OXA	--	100	8	--	--	--	--	--	--	68.4
TZP	--	--	--	28	0	75	--	--	--	30.5
QD	20	4	8	--	--	--	--	--	--	6.9
RIF	--	88	--	--	--	--	--	--	--	7.8
TCY	40	0	15	--	--	--	--	--	--	9.3
TGC	0	0	0	0	0	12	100	0	0	26
TOB	--	--	--	72	0	38	55	32	0	37.5
SXT	--	0	15	100	20	63	100	72	65	65.1
VAN	60	80	92	--	--	--	--	--	--	81.3

(Ent) Enterococcus, (S) Staphylococcus, (K) Klebsiella, (E) Escherichia, (AMK) amikacina, (AMP) ampicilina, (SAM) ampicilina/sulbactam, (ATM) aztreonam, (PEN) bencipenicilina, (CFZ) cefazolina, (FEP) cefepime, (CRO) ceftriaxona, (CIP) ciprofloxacino, (CL) clindamicina, (ERI) eritromicina, (ETP) ertapenem, (GEN) gentamicina, (LVX) levofloxacino, (LZD) linezolid, (MEM) meropenem, (MXF) moxifloxacino, (NIT) nitrofurantoina, (OXA) oxacilina, (TZP) pieracilina/tazobactam, (QD) quinupristina/dalfopristina, (RIF) rifampicina, (TCY) tetracilcina, (TGC) tigeciclina, (TOB) tobramicina, (SXT) trimeprotim/sulfametoazol, (VAN) vancomicina.

**Cuadro 3**  
**Resistencia antimicrobiana de otros microorganismos (n = 73) (porcentajes)**

	S. spp. (Blee +) n= 32	S. spp. (Blee -) n= 5	Enter. spp. n= 10	Ent. spp. n= 10	Proteus spp. n= 7	Morganella Morganii n= 3	Citrobacter freundii n= 2	Raoultella planticola n= 1	Aeromonas caviae n= 1	Sphingomonas paucimobilis n= 1	P luteola n= 1	Total
AMK	--	--	0	--	0	0	0	0	0	100	100	7.6
AMP	--	--	--	50	86	100	--	100	100	100	100	75
SAM	--	--	--	--	43	100	--	0	0	100	100	57.1
ATM	--	--	60	--	57	33	50	0	0	100	--	52
CFZ	--	--	100	--	86	100	100	0	100	100	100	92.3
FEP	--	--	20	--	57	33	0	0	0	100	100	34.6
CRO	--	--	60	--	57	100	50	0	0	100	100	61.5
CIP	97	20	20	60	29	33	0	0	0	100	100	65.7
CLI	88	60	--	100	--	--	--	--	--	--	--	87.2
ETP	--	--	0	--	0	0	0	0	--	--	--	0
GEN	69	40	20	--	14	33	0	0	0	100	100	47.6
LVX	59	20	--	60	--	--	--	--	--	--	--	57.4
LZD	0	0	--	0	--	--	--	--	--	--	--	0
MEM	--	--	10	--	28	33	0	0	0	0	100	19.2
MXF	44	20	--	60	--	--	--	--	--	--	--	44.6
NIT	0	20	0	0	100	100	50	0	0	100	100	20.5
OXA	100	40	--	--	--	--	--	--	--	--	--	91.8
TZP	--	--	30	--	--	--	50	0	--	100	0	33.3
QD	65	20	--	80	--	--	--	--	--	--	--	63.8
RIF	59	20	--	--	--	--	--	--	--	--	--	64.8
TCY	6	40	--	90	--	--	--	--	--	--	--	27.6
TGC	3	0	0	0	100	100	0	0	0	100	100	17.8
TOB	--	--	40	--	0	0	0	0	0	100	100	23
SXT	59	40	30	--	72	66	0	0	0	100	100	52.3
VAN	81	60	--	10	--	--	--	--	--	--	--	63.8

(s) Staphylococcus, (Enter) Enterobacter, (Ent) Enterococcus, (spp.) especies, (P) Pseudomonas, (AMK) amikacina, (AMP) ampicilina, (SAM) ampicilina/sulbactam, (ATM) aztreonam, (PEN) benzilpenicilina, (CFZ) cefazolina, (FEP) cefepime, (CRO) ceftriaxona, (CIP) ciprofloxacino, (CL) clindamicina, (ETP) ertapenem, (GEN) gentamicina, (LVX) levofloxacino, (LZD) linezolid, (MEM) meropenem, (MXF) moxifloxacino, (NIT) nitrofurantoina, (OXA) oxacilina, (TZP) pieracilina/tazobactam, (QD) quinupristina/dalfopristina, (RIF) rifampicina, (TCY) tetracilcina, (TGC) tigeciclina, (TOB) tobramicina, (SXT) trímepronil/sulfametoaxazol, (VAN) vancomicina.

## Discusión

La RAM constituye un serio problema de salud global, ya que se asocia con estancias hospitalarias prolongadas, costos económicos elevados y mayor mortalidad. Esta situación es más preocupante en el grupo de las bacterias que se encuentran agrupadas en las siglas ESKAPE debido a la gran capacidad que tienen para resistir a los efectos de múltiples antibióticos, además de su virulencia.<sup>16</sup> Por tal motivo, la OMS las introdujo en el grupo de bacterias que requieren urgentemente nuevos antibióticos para combatirlas, y según los reportes de cada bacteria a nivel mundial, dicha institución las clasificó como crítica, alta y mediana prioridad. De esta

manera, tenemos que *A. baumannii*, *P. aeruginosa* y *K. pneumoniae* están en la lista de prioridad crítica; mientras que a *E. faecium* y *S. aureus* se consideran de alta prioridad.<sup>17</sup>

*Enterococcus faecium* es una bacteria gram positiva que se adquiere de forma endógena en la mayoría de las infecciones, la incidencia de resistencia de esta bacteria a la vancomicina es preocupante en todo el mundo. A finales de la década de los ochenta, en Estados Unidos se reportó que 61% de los aislamientos eran resistentes a la vancomicina; mientras que en Europa hubo un incremento en la resistencia de 20 a 30% en el año 2006.<sup>18</sup> En nuestra investigación se

encontró una resistencia de 60% a la vancomicina, y en forma global se presentó 76.3% de resistencia hacia todos los grupos de antibióticos en el antibiograma para esta bacteria.

*Sthapylococcus aureus* es una bacteria gram positiva de suma importancia debido a su distribución mundial y a las infecciones que produce tanto en el hospital como en la comunidad; su importancia radica en la variante *SARM* debido a los altos costos que genera y al número de personas que se infectan en todo el mundo; por ejemplo, en la Unión Europea afectó a más de 150 mil pacientes y ocasionó un costo extra de 380 millones de euros al año, mientras que en Estados Unidos se presentaron 94 360 infecciones masivas por *SARM* con 18 mil defunciones por esta bacteria.<sup>19,20</sup> Asimismo se ha informado una menor sensibilidad a la vancomicina y algunas resistencia a la daptomicina y el linezolid, sin embargo siguen siendo activos contra la gran mayoría de esta cepa.<sup>20</sup> En nuestra investigación no se presentó resistencia del *SARM* a linezolid, nitrofurantoína, tetraciclina, trimetropim/sulfametoazol y tigeciclina.

En Estados Unidos *Klebsiella pneumoniae* se posicionó como la tercera causa de infecciones hospitalarias entre 2011 y 2014 con 7.7% del total de la notificaciones, el problema radica en su rápida distribución mundial con nuevos mecanismos de resistencia, como la carbapenemasa y la Nueva Dehli metalo-beta-lactamasa.<sup>21</sup> En esta investigación se encontró que no hubo resistencia a la amikacina, ertapeinem y tigeciclina, seguido de meropenem con 6%.

*Acinetobacter baumannii* es una bacteria gram negativa que se asocia a múltiples infecciones, la importancia de esta bacteria radica en su capacidad para resistir los efectos de varios antibióticos, incluidos los carbapenems. En Estados Unidos se reportan alrededor de 12 mil infecciones cada año, de las cuales cerca de 63% son multidrogorresistentes (MDR), y se relacionan con más de 500 muertes por año en ese país.<sup>7</sup> En nuestro estudio encontramos que 87.5% fueron MDR. La tigeciclina (12%), la gentamicina (38%) y la tobramicina (38%) son los antibióticos donde se presentó la menor resistencia, ya que para el resto de los antibióticos se observaron resistencias superiores a 62%.

*Pseudomonas aeruginosa* es una causa común de IAAS en todo el mundo. En un reporte elaborado en el año 2015 en Estados Unidos<sup>7</sup> se informó que esta bacteria ocasionó alrededor de 51 mil IAAS, de las cuales 13% (6 mil) fueron MDR (resistente al menos a tres clases diferentes de antibióticos) con 400 muertes por año. Se han reportado cepas de esta bacterias resistentes a aminoglucósidos, cefalosporinas, fluorquinolonas y carbapenems, lo cual ocasiona su dificultad terapéutica. En nuestra investigación observamos que la menor resistencia fue a ceftipime (51%), seguido de amikacina, tobramicina y gentamicina, sin embargo la sensibilidad de estos antibióticos fue inferior a 50%, y en otros casos de 0% por la resistencia intrínseca de la bacteria, cabe destacar que en nuestro estudio el 100% fueron MDR, de acuerdo con el antibiograma que se utilizó.

La definición de multidrogorresistente (MDR), drogorresistente extendida (XDR) y pandrogorresistente (PDR) es muy inconsistente en la literatura médica, sin embargo, en el año 2012<sup>22</sup> el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) y el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) se unieron para crear una definición más estandarizada a nivel internacional para

describir los perfiles de resistencia antimicrobiana de ciertas bacterias, como *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*, entre otras; dichas instituciones definieron la MDR como la resistencia a por lo menos un agente en tres o más categorías de antibióticos; la XDR es la no susceptibilidad en al menos un agente en todas las categorías de antibióticos, excepto dos o más; y para la PDR es la no susceptibilidad a todos los agentes en todas las categorías de antibióticos, y para garantizar esta definición de forma correcta, los aislamientos bacterianos deben probarse contra todos o casi todos los antibióticos disponibles para esa bacteria y se debe de evitar la notificación selectiva, por lo tanto en esta investigación esta regla ocasionó cierta limitación ya que los antibiogramas que se utilizan en nuestra institución no contemplan la totalidad o casi la totalidad de esos antibióticos, habrá que investigar en otras instituciones de nuestro país esa situación.

La bacteria gram negativa *E. coli* es intrinsecamente sensible a los antibióticos clínicamente útiles, sin embargo tiene la capacidad de adquirir resistencia a través de mecanismos como la transferencia horizontal de genes que codifican β-lactamasa de espectro extendido (BLEE), lo cual le confiere resistencia a las cefalosporinas de amplio espectro; las carbapenemas (resistencia a los carbapenems) y 16S rRNA metilasas (confiere panresistencia a aminoglucósidos) son algunos mecanismos que ha adquirido para resistir a los efectos de los antibióticos.<sup>23</sup> En nuestra investigación se encontró que *E. coli* BLEE+ fue resistente al 100% en las cefalosporinas conforme al antibiograma utilizado en el laboratorio; para los aminoglucósidos no se encontró resistencia a la amikacina, seguido de tobramicina (32%) y gentamicina (57%).

Las bacterias tienen la capacidad de resistir los efectos de los antibióticos a través de mecanismos intrínsecos bien determinados que se encuentran de forma natural en la bacteria, estos mecanismos son la membrana externa, las bombas de eflujo, enzimas que degradan, así como la modificación del antibiótico para impedir su llegada a su sitio diana, entre otros. Por ejemplo, *P. aeruginosa* se defiende de los antibióticos por la escasa permeabilidad de su membrana externa, por la presencia de una betalactamasa inducible tipo AmpC y por la expresión constitutiva de MexAB-OprM, esto hace que esta bacteria sea resistente de forma natural a penicilinas, aminopenicilinas y la combinación de inhibidores de betalactamasas, cefalosporinas de primera y segunda generación, cefotaxima, ceftriaxona, nitrofurantoina, trimetropim, tetraciclina, entre otros.<sup>24,25</sup> En nuestro estudio se detectó que el antibiograma utilizado para *P. aeruginosa* contempla la ampicilina, ampicilina-sulbactam, cefazolina, ceftriaxona, nitrofurantoina y trimetropim, encontrando que hubo resistencia del 100% a estos antibióticos, lo cual se explica por los mecanismos de resistencia intrínseca antes descritos. Esta situación se repitió en la mayoría de la bacterias ESKAPE al usar antibiogramas con algunas resistencias intrínsecas ya descritas en la literatura; por tal motivo, la industria de laboratorios que fabrican las tarjetas de los antibiogramas para los equipos automatizados que se encuentran en las instituciones deben tener políticas de fabricación acordes con la realidad y basarse en criterios clínicos-epidemiológicos para crear antibiogramas que no incluyan antibióticos con resistencia intrínseca cuyos resultados no son de utilidad en algunos casos, ocasionando con esto un mayor gasto económico a la institución y al paciente.

## Conflictos de interés

Los autores declaramos no tener conflicto de interés en la realización de la presente investigación.

## Referencias

1. Eiamphungporn, W., Schaduanfrat, N., Malik, A.A. y Nantanesamat, Ch., "Tackling the antibiotics resistance caused by clase A β-lactamases through the use of β-lactamase inhibitory protein", *Int J Mol Sci*, 2018, 19: 2222.
2. O'Neill, J., "Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations", *Rev Antimicrob Res*, 2015.
3. Blair, J.M., Webber, M.A., Baylay, A.J., Oqbolu, D.O. y Piddock, L.J., "Molecular mechanisms of antibiotics resistance", *Nat Rev Microbiol*, 2015, 13 (1): 42-51.
4. Petchiappan, A. y Chatterji, D., "Antibiotic resistance: current perspectives", *ACS Omega*, 2017, 2: 7400-7409.
5. *The Review of Antimicrobial Resistance*, "Tacking drug resistant globally, marzo de 2016, disponible en: <http://amr-review.org/sites/default/files/Tackling%20>.
6. Zaman, S.B., Hussain, M.A., Nye, R., Mehta, V., Mamun, K.T. y Hossain, N., "A review on antibiotic resistance: alarm bells are ringing", *Cureus*, 2017, 9 (6): e1403.
7. Lee Ventola, C., "The antibiotic resistance crisis", *PT*, 2015, 40 (4): 277-283.
8. Centers for Disease Control and Prevention, Office of Infectious Disease Antibiotic resistance threats in the United States, 2013, abril de 2013, disponible en: <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013>.
9. Hollis, A. y Ahmed, Z., "Preserving antibiotic, rationally", *N Engl J Med*, 2013, 369 (26): 2472-2474.
10. Cuong, N.V., Padungtod, P., Thwaites, G. y Carrique-Mas, J., "Antimicrobial usage in animal production: a review of the literature with a focus on low-and middle-income countries", *Antibiotics*, 2018, 7 (75).
11. Van Boeckel, T.P., Browne, C., Gilbert, M., Grenfell, B.Y., Levin, S.A., Robinson, T.P. et al., Global trends in antimicrobial use in food animals", *Proc Nat Acad Sci*, 2015, 112 (18): 5649-5654.
12. Shlaes, D.M., Sahm, D., Opiela, C. y Spellberg, B., "The FDA reboot of antibiotics development", *Antimicrob Agents Chemother*, 2013, 57 (10): 4605-4607.
13. Munita, J.M. y Arias, C.A., "Mechanisms of antibiotics resistance", *Microbiol Spectr*, 2016, 4 (2).
14. Ahmed Khan, H., Kanwal Baig, F. y Mehbob, R., "Nosocomial infections: epidemiology, prevention, control and surveillance", *Asian Pac J Trop Biomed*, 2017, 7 (5): 478-482.
15. Cardoso, T. et al., "Classification of healthcare-associated infection: a systematic review 10 years after the first proposal", *BMC Medicine*, 2014, 12 (40).
16. Boucher, H.W., Talbot, G.H., Bradley, J.S., Edwards, J.E., Gilbert, D., Rice, L.B. et al., "Bad bugs, no drugs; no ES-CAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America", *Clin Infect Dis*, 2009, 48: 1-12.
17. Tacconelli, E., Carrara, E., Savoldi, A., Harbarth, S., Mendelson, M., Monnet, D. L. et al., "Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis", *Lancet Infect Dis*, 2018, 18, 318-327.
18. Elsner, H.A., Sobottka, I., Mack, D., Claussen, M., Laufs, R. y Wirth, R., "Virulence factors of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* blood culture isolates", *European J Clin Microbiol Infect Dis*, 2000, 19 (1): 39-42.
19. Yohaness Garoy, E., Berhane Gebreab, Y., Okoth Achila, O., Goitom Tekeste, D., Kesete, R., Ghirmany, R. et al., "Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): prevalence and antimicrobial sensitivity pattern among patients. A multicenter study in Asmara, Eritrea", *Can J Infect Dis Medical Microbiol*, 2019, disponible en: <https://doi.org/10.1155/2019/8321834>.
20. Mónaco, M., Pimentel de Araujo, F., Cruciani, M., Coccia, E.M. y Pantosti, A., "Worldwide epidemiology and antibiotic resistance of *Sataphylococcus aureus*", *Curr Top Microbiol Immunol*, 2017, 409: 21-56.
21. Calfee, D.P., "Recent advances in the understanding and management of *Klebsiella pneumoniae* [version 1; referees: 2 approved] F1000 Research 2017, 6(F1000 Faculty Rev): 1760 (doi: 10.12688/f1000research.11532.1).
22. Magiorakos, A.P., Srinivasan, A., Carey, R.B., Carmeli, Y., Falagas, M.E., Giske, C.G. et al., "Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance", *Clin Microbiol Infect*, 2012, 18: 268-281.
23. Poire, L., Madec, J.Y., Lupo, A., Schinik, A.K., Kieffer, N., Nordmann, P. et al., "Antimicrobial resistance in *Escherichia coli*", *Microbiol Spectr*, 2018, 6 (4).
24. Mesaros, N., Nordmann, P., Plésiat, P., Roussel-Delvallez, M., Van Eldere, J., Glupczynski, Y. et al., "Pseudomonas aeruginosa: resistance and therapeutic options at the turn of the new millennium", *Clin Microbiol Inf*, 2007, 13: 560-578.
25. Livermore, D.M., "Of *Pseudomonas aeruginosa*, pumps and carbapenems", *J Antimicrob Chemother*, 2001, 47: 247-250.

## Agradecimientos

Los autores agradecemos al personal de microbiología del Laboratorio de Análisis Clínicos del hospital.