



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

RESISTENCIAS BACTERIANAS DE CEPAS
NOSOCOMIALES CONTRA COMUNITARIAS EN LOS
SERVICIOS DE TERAPIA INTENSIVA,
INFECTOLOGIA, NEONATOLOGIA Y URGENCIAS A
VEINTISIETE ANTIBIOTICOS POR
CONCENTRACION INHIBITORIA MINIMA

TRABAJO DE INVESTIGACION
QUE PRESENTAN:
LAURA LETICIA ARACELI TOMAS LUYANDO
MARGARITA DE LOURDES TERAN GARCIA
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRIA MEDICA



MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALSA DE ORIGEN

11 23 747
24
1997



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



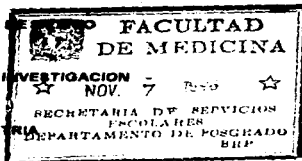
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA




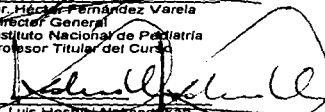
RESISTENCIAS BACTERIANAS DE CEPAS NOSOCOMIALES CONTRA COMUNITARIAS EN
LOS SERVICIOS DE TERAPIA INTENSIVA, INFECTOLOGIA, NEONATOLOGIA Y
URGENCIAS A VEINTISIETE ANTIBIOTICOS POR CONCENTRACION INHIBITORIA MINIMA

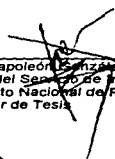
TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTAN
LAURA LETICIA ARACELI TOMAS LUYANDO
MARGARITA DE LOURDES TERAN GARCIA

APROBACION DE TESIS


Dr. Héctor Fernández Varela
Director General
Instituto Nacional de Pediatría
Profesor Titular del Curso


Dr. Rigoberto Martínez Benavides
Subdirector General de Enseñanza
Instituto Nacional de Pediatría


Dr. Luis Heshiki Nakandakari
Jefe del Departamento de Pre y Postgrado
Instituto Nacional de Pediatría


Dr. Napoleón Sánchez Saldaña
Jefe del Servicio de Infectología
Instituto Nacional de Pediatría
Asesor de Tesis

México, D.F.

1995



AGRADECIMIENTOS.

Agradecemos al Dr. Napoleón González Saldaña la dirección de esta tesis y sus valiosos comentarios.

Agradecemos especialmente a la T.L. Norma Vidal Acosta por su trabajo en el laboratorio de bacteriología.

Agradecemos también a los Drs. Rafael Coria y Belisario Gutiérrez por su asesoría, al Dr. Javier Pulido y M. en C. Nadia de la Uz por su colaboración en las pruebas estadísticas.

DEDICATORIAS

A mis padres, quienes con su amor, ejemplo y dedicación me han ayudado a conseguir mis metas.

A mi esposo Abraham quien siempre me ha ayudado a lograr mis sueños y me ha apoyado en mi profesión.

A mis hermanos Aída, Julieta y Oscar por su apoyo y cariño.

A mis amigas María Elena y Adriana.

A mis maestros, los médicos del Instituto Nacional de Pediatría.

A mis pequeños maestros, mis pacientes, por todo lo que recibí de ellos estos últimos cuatro años.

A Dios, a Quien todo le debo.

Laura Leticia A. Tomás Luyando.

DEDICATORIAS

A Dios por la vida que me da y por permitirme realizar todos los proyectos que me he propuesto.

A mis padres, Jesús y Margarita, por el amor y apoyo que siempre me han brindado.

A mis hermanos Yolanda, Alma y Jesús, con cariño.

A mi toda familia que siempre me ha motivado en mi trabajo, especialmente a mi Abuelita Toñita a quien me hubiera gustado darle esta tesis en sus manos.

Al Instituto Nacional de Pediatría que me ha brindado durante todos estos años la valiosa oportunidad de conocer a los mejores maestros, mis queridos niños, a mis grandes amigos, (para no olvidarme de alguno, omito sus nombres), los excelentes profesores y compañeros a quienes recordaré siempre con gran cariño.

Margarita de Lourdes Terán García.

INDICE

	Pag.
I. Resumen	1
II. Introducción	2
III. Justificación	5
IV. Objetivos	6
V. Hipótesis	6
VI. Material y métodos	7
VII. Resultados	13
VIII. Discusión	36
IX. Bibliografía	45
X. Anexo	49

**RESISTENCIAS BACTERIANAS DE CEPAS NOSOCOMIALES CONTRA
COMUNITARIAS EN LOS SERVICIOS DE TERAPIA INTENSIVA,
INFECTOLOGIA, NEONATOLOGIA Y URGENCIAS A VEINTISIETE
ANTIBIOTICOS POR CONCENTRACION INHIBITORIA MINIMA**

RESUMEN

Realizamos la evaluación de cultivos bacterianos mediante el método de concentración inhibitoria mínima (*UniScept MIC* tipo 3). Estas cepas bacterianas aisladas durante un año en el laboratorio de Bacteriología del Instituto Nacional de Pediatría, procedían de cultivos de productos obtenidos en los servicios de Terapia Intensiva, Neonatología, Infectología y Urgencias. Estudiamos 229 cepas, siendo el 82.1% (188) de bacterias gram negativas y el 17.9% (41) de gram positivas; el 65.5% fué de adquisición nosocomial y el restante 34.5% de adquisición comunitaria. La bacteria más frecuentemente aislada fue *Klebsiella* (61 cepas), seguida de *Escherichia coli* (38), *Pseudomonas sp.* (37) y *Enterobacter sp.* (26). Las cepas de adquisición nosocomial (n) de *Klebsiella* presentaron mayor resistencia cuando fueron comparadas con cepas comunitarias (c) para los siguientes antibióticos: amoxicilina-ácido clavulánico (n:37/50, c:2/11), ampicilina-sulbactam (n:42/50, c:3/11), aztreonam (n:34/50, c:2/11), cefalotina (n:39/50, c:3/11), cefazolina (n:38/50, c:2/11), cefoperazona (n:39/50, c:3/11), cefotaxime (n:28/50, c:2/11) ($p < 0.05$). Las cepas nosocomiales de *Pseudomonas sp.* presentaron una mayor resistencia a gentamicina (n: 20/33, c:1/4) ($p < 0.05$). Para *Enterobacter sp.* también hubo mayor resistencia a gentamicina (n:16/21, c:1/5) ($p < 0.05$). *Escherichia coli* mostró mayor resistencia de cepas intrahospitalarias a tobramicina (n:12/22, c:3/16) ($p < 0.05$). Es importante considerar que en nuestro Instituto las bacterias gram negativas son las más frecuentemente aisladas en infecciones nosocomiales y que las resistencias encontradas a antibióticos pueden orientar el tratamiento inicial que se otorga a pacientes hospitalizados.

COMPARATION OF BACTERIAL RESISTANCE BETWEEN NOSOCOMIAL VS. COMMUNITY STRAINS IN UNITS OF INTENSIVE CARE, NEONATOLOGY, INFECTOLOGY AND EMERGENCIES OF A PEDIATRIC HOSPITAL TO TWENTY SEVEN ANTIBIOTICS BY MINIMAL INHIBITORY CONCENTRATION.

SUMMARY

We evaluated the susceptibility of bacterial strains by the method of minimal inhibitory concentration (*UniScept MIC* type 3). These bacterial strains were isolated during one year in the bacteriology laboratory of the National Institute of Pediatrics (Instituto Nacional de Pediatría), they came from cultures of products obtained in the units of intensive care, neonatology, infectology and emergencies. We studied 229 strains being 82.1% (188) of them Gram negative and 17.9% (41) Gram positive; the 65.5% were acquired at the hospital and the rest 34.5% were acquired at the community. The bacterial strain more frequently isolated was *Klebsiella* (61 strains), followed by *Escherichia coli* (38), *Pseudomonas sp.* (37) and *Enterobacter sp.* (26). The nosocomial strains (n) of *Klebsiella* were more resistant when compared with community strains (c) for next antibiotics: amoxicillin-clavulanic acid (n:37/50, c:2/11), ampicillin-sulbactam (n:42/50, c:3/11), aztreonam (n:34/50, c:2/11), cephalotin (n:39/50, c:3/11), cephazolin (n:38/50, c:2/11), cephoperazone (n:39/50, c:3/11), cephotoxime (n:28/50, c:2/11) ($p < 0.05$). The nosocomial strains of *Pseudomonas sp.* were more resistant to gentamicin (n: 20/33, c:1/4) ($p < 0.05$). For *Enterobacter sp.* was also more resistant to gentamicin (n:16/21, c:1/5) ($p < 0.05$). *Escherichia coli* demonstrated more resistance of hospital strains to tobramycin (n:12/22, c:3/16) ($p < 0.05$). It is important to consider that in our Institute the Gram negative bacteria are the more frequently isolated in nosocomial infections and that the resistance found to antibiotic can lead to the initial treatment given to hospitalized patients.

INTRODUCCIÓN

Antecedentes

En América Latina hay una mayor incidencia de enfermedades que requieren antibióticoterapia, en comparación con los países industrializados. La diarrea bacteriana, la fiebre tifoidea, la tuberculosis y la neumonía bacteriana son enfermedades frecuentes. Las infecciones nosocomiales son cuatro veces más comunes que en los países industrializados, y el control de las infecciones no sólo es deficiente, sino también difícil de realizar en pabellones sobrepoblados.¹

El uso de antibióticos por los pacientes externos es mayor tanto por la mayor prevalencia de infecciones así como por la disponibilidad de los antibióticos ya que su venta no requiere prescripción también, en ocasiones, por la inapropiada prescripción.¹

En estudios realizados por el Instituto Nacional de la Nutrición (INNSZ) en población abierta del Distrito Federal, mediante encuestas, se observó que un 5% de la población estudiada había utilizado al menos un antibiótico en las dos semanas previas, 19% de ellos se automedicaron y el 66% consumió el antibiótico por menos de 5 días.²

Así mismo, el mismo grupo del INNSZ realizó encuestas en farmacias encontrando que 29% de los fármacos vendidos fueron antibióticos y 43% de los compradores lo hizo sin mostrar receta.³

El clínico al prescribir un antibiótico debe estar consciente de que en cada ocasión que utiliza un antimicrobiano existe un pequeño efecto agregado a la ecología del mundo microbiano.⁴

La incidencia de resistencia microbiana a los antibióticos tradicionales y a los más recientes está aumentando rápidamente, por ejemplo: en Europa y Estados Unidos, aproximadamente el 11% de las Cepas de *H. influenzae* son resistentes a la ampicilina, mientras que en América Latina esta cifra es de 27% entre los pacientes pediátricos. Hasta el 22% de estas cepas también son resistentes al cloranfenicol. Por otro lado, la mitad de los bacilos gram negativos que causan infección de vías urinarias adquiridas en la comunidad son resistentes a la ampicilina y al trimetoprim/sulfametoxazol.⁵

Múltiples factores, incluyendo el amplio uso de antibióticos, la diseminación de plásmidos de resistencia bacteriana y transposones y el incremento en el uso de procedimientos invasivos en pacientes traumatizados o inmunocomprometidos han favorecido la aparición de cambios constantes en la microflora nosocomial con la subsecuente selección de bacterias altamente resistentes y virulentas.^{4,6} La introducción de nuevas tecnologías incluyendo el soporte vital hasta el apoyo de la nutrición parenteral también proveen oportunidades a microorganismos previamente no patógenos de utilizar nuevos nichos ecológicos.⁶

En un estudio realizado en Bélgica⁷ se evaluó la prevalencia de resistencia a los principales antibióticos en el área de terapia intensiva en dieciséis hospitales encontrando:

- Una importante resistencia a penicilinas de amplio espectro.
- Un alarmante incremento de resistencia a aminoglucósidos (incluyendo amikacina) especialmente en patógenos nosocomiales.
- Reducida actividad de cefalosporinas de tercera generación en patógenos nosocomiales, así como en *Klebsiella* y *E. coli*, y, por último;

- **Una susceptibilidad relativamente alta a los nuevos antibióticos disponibles como imipenem y fluoroquinolonas.**

Los retos resultantes para los clínicos son el estar prevenidos en los cambios de prevalencia de diferentes organismos y patrones de su susceptibilidad ya sean hospitalarios o de la comunidad y conocer nuevos agentes antimicrobianos que tienen actividad contra patógenos multirresistentes.⁸

El uso juicioso de los antibióticos y la aplicación cuidadosa de medidas de control de infecciones nosocomiales constituyen el reto primordial.^{8,9}

En algunos estudios¹⁰ se consideraron que los servicios de cuidados intensivos neonatales, neurocirugía, hemato/oncología y cirugía neonatal fueron en los que más alto índice de infecciones nosocomiales se reportaron. En un estudio de 4 años se obtuvieron los rangos de infecciones nosocomiales calculados en base al número de infecciones entre 100 admisiones o traslados multiplicados por 100 y esto colocó a los servicios mencionados como de alto riesgo para el desarrollo de infecciones nosocomiales.

Para poder conocer la sensibilidad a los antibióticos en nuestro medio se utiliza la técnica por disco y/o la de Kirby-Bauer, lo cual presenta algunos inconvenientes, ya que por un lado el control de calidad del material no se encuentra estandarizado y el manejo de los sensidiscos en muchas ocasiones es inadecuado. La variable más importante en la prueba de susceptibilidad al disco es la tasa de crecimiento bacteriano; la composición del medio de cultivo, la temperatura y el pH pueden tener un efecto dramático en la aparente actividad del antibiótico, llevando a interpretaciones erróneas.^{9,11}

Por otra parte, determinar la resistencia bacteriana a los antibióticos, definida como presente cuando el microorganismo en cuestión es capaz de crecer en concentraciones disponibles del antibiótico en cuestión, es fundamental cuando el paciente con una infección grave no está respondiendo a la administración de un antibiótico al cual la cepa fue denominada como "susceptible", y es de gran utilidad determinar la concentración inhibitoria mínima del agente así como antibióticos alternativos.^{9,11}

J u s t i f i c a c i ó n

Actualmente, la técnica de elección para medir sensibilidades es la de concentración inhibitoria mínima, por lo que es importante tener un estudio epidemiológico de resistencias bacterianas en nuestro medio para el manejo óptimo de antibioticoterapia contra gérmenes adquiridos en el hospital, los cuales habitualmente tienen una mayor resistencia a antibióticos que los gérmenes adquiridos en la comunidad. Es controvertido el concepto de mayor resistencia a los antibióticos en cepas aisladas de infecciones adquiridas en el hospital¹² y la técnica de dilución en placa *UniScept MIC* tipo 3 no se había utilizado hasta ahora en nuestro Instituto.¹³

OBJETIVOS

Conocer y comparar la resistencia de gérmenes nosocomiales y gérmenes comunitarios aislados de diversos orígenes, en pacientes hospitalizados, de Terapia Intensiva, Neonatología, Infectología y Urgencias, a diferentes antibióticos, mediante el método de concentración inhibitoria mínima.

HIPOTESIS.

Ho La resistencia a los antibióticos de gérmenes nosocomiales es igual a la resistencia de gérmenes comunitarios.

Ha La resistencia a los antibióticos de gérmenes nosocomiales es mayor que la resistencia de gérmenes comunitarios.

MATERIAL Y METODOS.

a) Población objetivo: todos los cultivos positivos de aislamiento hospitalario provenientes de pacientes de las salas de Terapia Intensiva, Neonatología, Infectología y Urgencias, de los meses de marzo de 1994 a febrero de 1995. Los criterios para seleccionar los servicios hospitalarios (Servicio de Infectología, Neonatología, de Urgencias y la Unidad de Terapia Intensiva) se consideraron debido a que en estos servicios existe mayor riesgo de presentar infección nosocomial por practicarse procedimientos invasivos.¹⁰ Así mismo, los pacientes del servicio de urgencias constituirán en teoría la fuente de aislamiento de cepas de origen comunitario.

Criterios de inclusión

- Cepas bacterianas aisladas de cualquier cultivo positivo aislado obtenido de pacientes hospitalizados tales como: hemocultivo, urocultivo, cultivo de líquido cefalorraquídeo, cultivo de secreciones, líquido peritoneal y cultivo de punta de catéteres, etcétera, que se encuentren en los servicios de terapia intensiva, neonatología, urgencias e infectología.

Criterios de exclusión

- Flora saprófita o contaminación.
- Incapacidad para determinar el sitio de adquisición de la infección.

Criterios de eliminación

- Microorganismos aislados que no presenten un adecuado crecimiento en los medios de cultivo, previo a la realización de la sensibilidad al antibiótico, y/o se pierda la cepa antes de realizar la sensibilidad.

Diseño experimental y metodología:

Toma de muestras de pacientes hospitalizados con sospecha de proceso infeccioso en los servicios ya mencionados, mediante las técnicas habituales. ¹⁴

Cultivo de especímenes, de acuerdo a la técnica establecida por el laboratorio de Bacteriología del Instituto Nacional de Pediatría.

Evaluación de la sensibilidad de los cultivos positivos, mediante el método de concentración inhibitoria mínima (UniScept MIC/tipo 3)¹³ que se compone de una placa que contiene 27 agentes antimicrobianos suspendidos en un medio de cultivo y liofilizado con múltiples diluciones el cual cubre el rango de concentraciones utilizadas en la clínica. La mínima concentración de cada antimicrobiano, la cual no demuestra crecimiento visible se reporta como concentración inhibitoria mínima para el antimicrobiano y se expresa en µg/ml. Los antibióticos probados en este trabajo son aquellos con los que cuenta este paquete comercial.

La evaluación de los antibióticos se expresa en términos de resistencia o sensibilidad. Tomando como **sensible** o susceptible a determinado antibiótico a aquella cepa que no se desarrolle a una concentración inhibitoria mínima similar a aquella alcanzada in vivo con las dosis terapéuticas habituales y por las rutas habituales, o cuando el organismo infectante puede ser inhibido por la máxima dosis terapéutica o en sitios del cuerpo donde los antibióticos se concentran fisiológicamente (ej. orina), y **resistente** en caso de crecimiento de dicha cepa a las mismas concentraciones antibióticas terapéuticas. ¹³

Los antibióticos incluidos en la placa comercial utilizada (*UniScept MIC/tipo 3*) y sus valores de cohorte ($\mu\text{g/ml}$) para la sensibilidad a los antibióticos se muestran en la siguiente tabla:

**ANTIBIOTICOS QUE CONTIENE LA PLACA UniScept MIC/tipo 3
Y VALORES DE COHORTE DE SENSIBILIDAD**

Antibiótico	♣	Antibiótico	♣
1. Amikacina	< 64	15. Clindamicina	< 4
2. Ampicilina	< 16	16. Entromicina	< 8
3. Amoxicilina con ácido clavulánico	< 7, 16/8	17. Gentamicina	< 16
4. Ampicilina con sulbactam	< 16/32	18. Imipenem	< 16
5. Aztreonam	< 32	19. Mezlocilina	< 128
6. Cefalotina	< 32	20. Norfloxacin	< 16
7. Cefazolina	< 32	21. Oxacilina	< 4
8. Cefoperazona	< 64	22. Penicilina	< 8
9. Cefotaxime	< 64	23. Piperacilina	< 128
10. Cefoxitina	< 32	24. Ticarcilina con ácido clavulánico	< 128/2
11. Ceftazidime	< 32	25. Tobramicina	< 16
12. Ceftriaxone	< 64	26. Trimetoprim con sulfametoxazol	< 4/76
13. Cefuroxime	< 32	27. Vancomicina	< 32
14. Ciprofloxacina	< 4		

♣ Las cepas bacterianas no presentaron patrones de crecimiento con estas concentraciones de antibióticos ($\mu\text{g/ml}$).

Posteriormente consultamos los expedientes clínicos de los pacientes en quienes se aislaron las cepas bacterianas se analizando si existía infección asociada a la bacteria.

Estas infecciones se clasificaron, de acuerdo al sitio de adquisición, en **nosocomial** o **comunitaria**, según lo establecido para cada una de las patologías, por el centro de control de enfermedades de Atlanta (CDC) como se muestra a continuación:

Infección gastrointestinal: Dos evacuaciones disminuidas de consistencia en 24 horas con o sin identificación de virus en microscopía electrónica o cultivo bacteriano positivo.¹⁰

Sangre: Cultivo positivo. Descartando contaminación. Primaria, de un aislamiento desconocido o relacionado con el tratamiento intravenoso. Secundaria, con una infección primaria documentada en otro sitio. (ej. herida).¹⁰

Infección respiratoria alta: Diagnóstico clínico de un síndrome gripal común, con o sin fiebre, o faringoamigdalitis con fiebre, otitis media.^{10,15}

Infección respiratoria baja: Infiltrado en la radiografía de tórax, que no se encontraba presente en el momento de la admisión. Paciente tratado con antibióticos y en el que se han descartado otras entidades (ej. atelectasias).¹⁵ Así mismo desarrollo de fiebre, taquipnea, estertores crepitantes y la evidencia clínica o radiológica mostrada.¹⁰

Herida postoperatoria: Pus en el sitio de la infección o intervenciones diagnósticas que indicasen infección (Incluyendo antibióticos).¹⁰

Infección urinaria: Cien mil o más colonias de bacterias por ml, clasificadas como relacionadas o no con la colocación de catéteres urinarios.^{10,15}

Infección en la piel: Pus en la piel o en el tejido subcutáneo aunado al uso de antibióticos, hacer notar si hay prótesis o artefactos.¹⁰

Infección ocular: Diagnóstico clínico y recuperación de la bacteria.¹⁰

Infección en sistema nervioso central: Cultivo positivo con citoquímico de líquido cefalorraquídeo compatible con infección. Descartar contaminación.¹⁰

Infección de líquido peritoneal: Diagnóstico clínico, incluyendo los resultados de paracentesis.¹⁰

Las infecciones comunitarias se definen como aquellas presentes o en periodo de incubación al momento de la admisión hospitalaria, a excepción de las que sean claramente resultado de una admisión hospitalaria previa. Cuando no es claro si una infección es nosocomial o adquirida en la comunidad la infección es considerada como adquirida en la comunidad.^{10,15}

Las infecciones nosocomiales se definen como infecciones no presentes o incubadas en el momento de admisión y manifestadas después de 72 horas de hospitalización. Las infecciones que se manifestaron dentro de la primera semana de egreso hospitalario también fueron consideradas como nosocomiales.^{10,15}

Análisis e Interpretación de datos

La información recabada en el presente trabajo se recolectó en formas diseñadas ex-profeso. La captura de dicha información en cintas magnéticas se realizó por los investigadores responsables del proyecto.

Para ello se utilizamos el paquete de programas de cómputo denominado: Sigma Plot (Jandel scientific software).

Realizamos, en primer lugar, estadísticas descriptivas y la representación gráfica de las variables estudiadas. También se practicó análisis bivariado, a fin de estudiar las relaciones entre dos variables.

En el caso de variables categóricas se realizó la prueba de χ^2 -Cuadrada y en los casos en que lo ameritó, por el tamaño de la muestra, se utilizaron pruebas exactas de Fisher, con corrección de Yates.

Consideraciones Éticas

En este estudio no se requirió de carta de consentimiento informado.

RESULTADOS

En el periodo de marzo de 1994 a febrero de 1995 se aislaron 229 cepas bacterianas en las cuales se determinó la sensibilidad mediante el método de concentración mínima inhibitoria (*UniScept MIC tipo 3*) a los 27 antibióticos que contiene la charola comercial. De estas cepas 188 (82.1%) correspondieron a bacterias gram positivas y 41 (17.9%) a gram negativas (ver anexo). Posteriormente clasificamos el sitio de adquisición de la enfermedad, correspondiendo 150 cepas (65.5%) a bacterias de origen nosocomial y 79 (34.5%) de origen comunitario (ver anexo).

Las bacterias gram positivas aisladas se clasificaron a su vez en grupos según su género y especie, evaluando sus patrones de sensibilidad de acuerdo a lo reportado en la literatura.^{16,17} La distribución por grupos de bacterias a las cuales evaluamos se muestra a continuación:

Grupo	Bacterias	Número de cepas
I	<i>Staphylococcus aureus</i>	18
II	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	13
III	<i>Streptococcus sp.</i>	8
IV	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2

El grupo II incluyó a cepas meticilino resistentes (3), y no-meticilino resistentes (10). El grupo III incluyó a estreptococos de los grupos A (1) y D (2), alfa hemolítico (3) y *species* (1). Del *S. pneumoniae* sólo se aislaron 2 cepas de origen comunitario, por lo que se incluyeron en el grupo IV.

Respecto al sitio de adquisición para los tres grupos de bacterias gram positivas en el 63.4% de las infecciones (26 cepas) fueron adquiridas en la comunidad y en el 36.6% (15 cepas) en forma nosocomial (ver anexo). La distribución de acuerdo a los grupos se muestra a continuación:

Grupo	Bacterias	Adquisición de la infección Nosocomial Porcentaje (No. de cepas)	Comunitario Porcentaje (No. de cepas)
I	<i>Staphylococcus aureus</i>	38.9% (7)	61.1% (11)
II	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	38.5% (5)	61.5% (8)
III	<i>Streptococcus sp.</i>	37.5% (3)	62.5% (5)
IV	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0% (0)	100% (2)

Para las 188 cepas de bacterias gram negativas la distribución por grupos se muestra a continuación:

Grupo	Bacterias	Número de cepas
V	<i>Klebsiella</i>	61
VI	<i>Escherichia coli</i>	38
VII	<i>Pseudomonas sp.</i>	37
VIII	<i>Enterobacter sp.</i>	26
IX	<i>Salmonella sp.</i>	10
X	<i>Acinetobacter sp.</i>	7
XI	Otras	9

En el grupo V se incluyeron las siguientes especies de *Klebsiella*: *pneumoniae* (57 cepas), *oxytoca* (2 cepas) y *species* (2 cepas). En el grupo VII de *Pseudomonas* la distribución de cepas por especies correspondió a: *aeruginosa* (24), *cepacea* (3), *mallei* (1), *maltophila* (2) y *species* (7). Para el

grupo VIII de *Enterobacter* se aislaron las especies: *cloacae* (19), *agglomerans* (3) y *aerogenes* (4). Para las *Salmonellas*, grupo IX, aislamos cepas de los grupos B (3), C (2), D (2), *enteritidis* (1) y *species* (2). Por último, del grupo de *Acinetobacter* encontramos las cepas: *caviae* (1), *anitratius* (1) y *species* (5). Otras bacterias aisladas en un pequeño número que no permitió realizar análisis estadístico fueron *Proteus* (3 cepas), *Shigella* (3 cepas) y *Haemophilus influenzae* (3 cepas).

De las bacterias gram negativas aisladas 135 cepas (71.8%) fueron de adquisición nosocomial y 53 (28.2%) comunitaria (ver anexo). De acuerdo a la distribución por grupos tenemos:

Grupo	Bacterias	Adquisición de la infección	
		Nosocomial Porcentaje	Comunitario (No. de cepas)
V	<i>Klebsiella</i>	82% (50)	18% (11)
VI	<i>Escherichia coli</i>	57.9% (22)	42.1% (16)
VII	<i>Pseudomonas sp.</i>	89.2% (33)	10.8% (4)
VIII	<i>Enterobacter sp.</i>	80.8% (21)	19.2% (5)
IX	<i>Salmonella sp.</i>	40% (4)	60% (6)
X	<i>Acinetobacter sp.</i>	42.9% (3)	57.1% (4)

Para cada grupo de bacterias se evaluó su sensibilidad a los antibióticos y la sitio de adquisición de la infección, realizando prueba exacta de Fisher dado el tamaño de la muestra. Considerando un valor de $p < 0.05$ para una diferencia significativa.

A continuación se muestran las tablas para cada uno de los grupos de bacterias, ya sean nosocomiales o comunitarias, con el porcentaje de resistencia que presentan a los antibióticos a los cuales se conocen como susceptibles. 16,17

RESISTENCIA DE GRAM POSITIVOS A DIFERENTES ANTIBIOTICOS

Grupo I *Staphylococcus aureus* (18 cepas)

Antibiótico	Tipo de Infección				
	Nosocomial (7)	Comunitaria (11)		% de resistencia (no. de cepas)	
1. Amikacina		(0)	(0)		ND
2. Amoxicilina/Ac. Clavulánico	14.2%	(1)	(0)		NS
3. Ampicilina/Subactam	14.2%	(1)	(0)		NS
4. Aztreonam	14.2%	(1)	(0)		NS
5. Cefalotina	14.2%	(1)	(0)		NS
6. Cefazolina	14.2%	(1)	(0)		NS
7. Cefoperazona	14.2%	(1)	(0)		NS
8. Cefotaxime	14.2%	(1)	(0)		NS
9. Cefoxitina	14.2%	(1)	(0)		NS
10. Ceftazidime	14.2%	(1)	(0)		NS
11. Cefuroxime	14.2%	(1)	(0)		NS
12. Ciprofloxacina		(0)	(0)		ND
13. Clindamicina		(0)	(0)		ND
14. Eritromicina	28.5%	(2)	9%	(1)	NS
15. Gentamicina	14.2%	(1)	9%	(1)	NS
16. Imipenem		(0)	(0)		ND
17. Norfloxacina		(0)	(0)		ND
18. Oxacilina	14.2%	(1)	(0)		NS
19. Ticarcilina/ Ac. clavulánico	14.2%	(1)	(0)		NS
20. Tobramicina	28.5%	(2)	18.1%	(2)	NS
21. Trimetoprim/Sulfametoxazol		(0)		(0)	ND
22. Vancomicina		(0)		(0)	ND

NS = P>0.05

ND= NO HAY DIFERENCIA

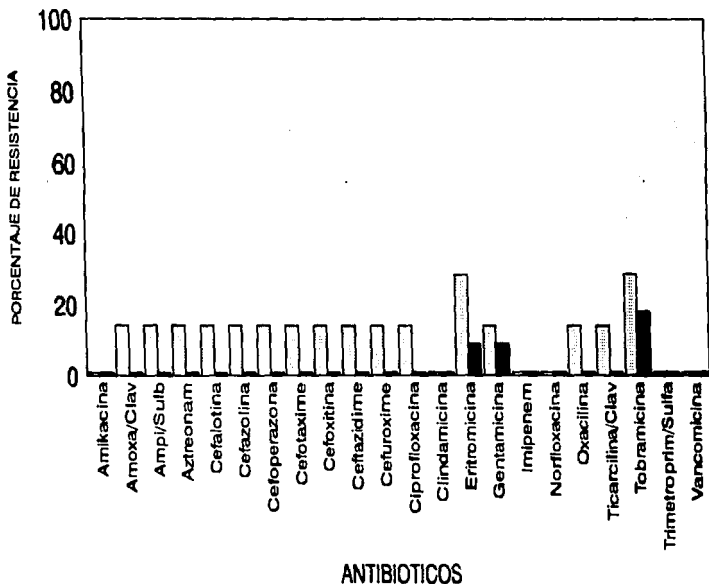
* p < 0.05

** p < 0.005

*** p < 0.001

RESISTENCIA DE CEPAS NOSOCOMIALES Y COMUNITARIAS

Staphylococcus aureus



□ Nosocomiales ■ Comunitarias

Grupo II *Staphylococcus epidermidis* (13 cepas)

Antibiótico	Tipo de Infección			NS
	Nosocomial (5)	Comunitaria (8)		
	% de resistencia (no. de cepas)			
1. Amikacina	20%	(1)	(0)	NS
2. Amoxicilina/Ac. Clavulánico		(0)	(0)	ND
3. Ampicilina	20%	(1)	25%	NS
4. Ampicilina/Sulbactam		(0)	(0)	ND
5. Cefalotina		(0)	(0)	ND
6. Cefazolina		(0)	(0)	ND
7. Cefoperazona		(0)	(0)	ND
8. Cefotaxime		(0)	(0)	ND
9. Cefoxitina		(0)	(0)	ND
10. Ceftazidime	20%	(1)	12.5%	NS
11. Ceftriaxone		(0)	(0)	ND
12. Cefuroxime		(0)	(0)	ND
13. Ciprofloxacina		(0)	(0)	ND
14. Clindamicina	80%	(4)	25%	NS
15. Eritromicina	80%	(4)	62.5%	NS
16. Gentamicina	60%	(3)	50%	NS
17. Imipenem		(0)	12.5%	NS
18. Norfloxacina		(0)	(0)	ND
19. Oxacilina	20%	(1)	25%	NS
20. Ticarcilina/ Ac. clavulánico		(0)	(0)	ND
21. Tobramicina	80%	(4)	62.5%	NS
22. Trimetroprim/Sulfametoxazol		(0)	37.5%	NS
23. Vancomicina		(0)	(0)	ND

NS = P>0.05

ND= NO HAY DIFERENCIA

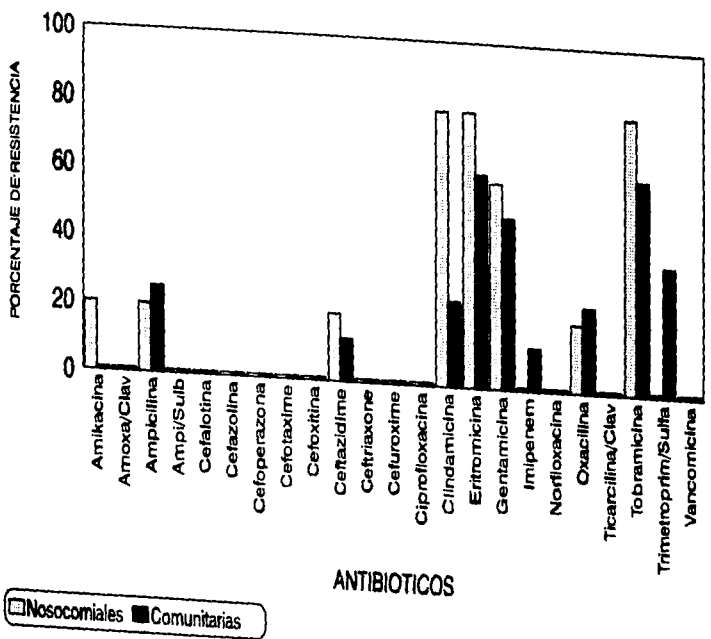
* p < 0.05

** p < 0.005

*** p < 0.001

RESISTENCIA DE CEPAS NOSOCOMIALES Y COMUNITARIAS

Staphylococcus epidermidis



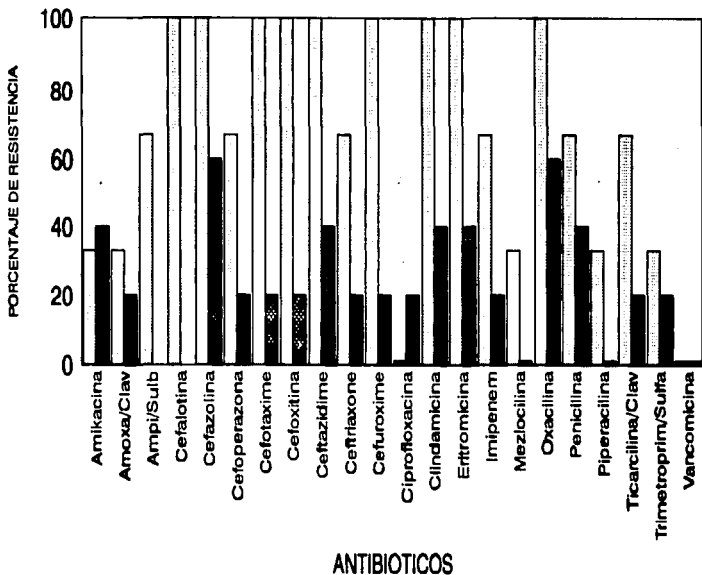
Grupo III *Streptococcus sp.* (8 cepas)

Antibiótico	Tipo de Infección				
	Nosocomial (3)	Comunitaria (5)			
	% de resistencia (no. de cepas)				
1. Amikacina	33.3%	(1)	40%	(2)	NS
2. Amoxicilina/Ac. Clavulánico	33.3%	(1)	20%	(1)	NS
3. Ampicilina/Sulbactam	66.6%	(2)		(0)	NS
4. Cefalotina	100%	(3)		(0)	-
5. Cefazolina	100%	(3)	60%	(3)	NS
6. Cefoperazona	66.6%	(2)	20%	(1)	NS
7. Cefotaxime	100%	(3)	20%	(1)	NS
8. Cefoxitina	100%	(3)	20%	(1)	NS
9. Cefazidime	100%	(3)	40%	(2)	NS
10. Ceftriaxone	66.6%	(2)	20%	(1)	NS
11. Cefuroxime	100%	(3)	20%	(1)	NS
12. Ciprofloxacina		(0)	20%	(1)	NS
13. Clindamicina	100%	(3)	40%	(2)	NS
14. Eritromicina	100%	(3)	40%	(2)	NS
15. Imipenem	66.6%	(2)	20%	(1)	NS
16. Mezlocilina	33.3%	(1)		(0)	NS
17. Oxacilina	100%	(3)	60%	(3)	NS
18. Penicilina	66.6%	(2)	40%	(2)	NS
19. Piperacilina	33.3%	(1)		(0)	NS
20. Ticarcilina/ Ac. clavulánico	66.6%	(2)	20%	(1)	NS
21. Trimetoprim/Sulfametoxazol	33.3%	(1)	20%	(1)	NS
22. Vancomicina		(0)		(0)	ND

NS = P>0.05
 ND= NO HAY DIFERENCIA
 * p < 0.05
 ** p < 0.005
 *** p < 0.001

RESISTENCIA DE CEPAS NOSOCOMIALES Y COMUNITARIAS

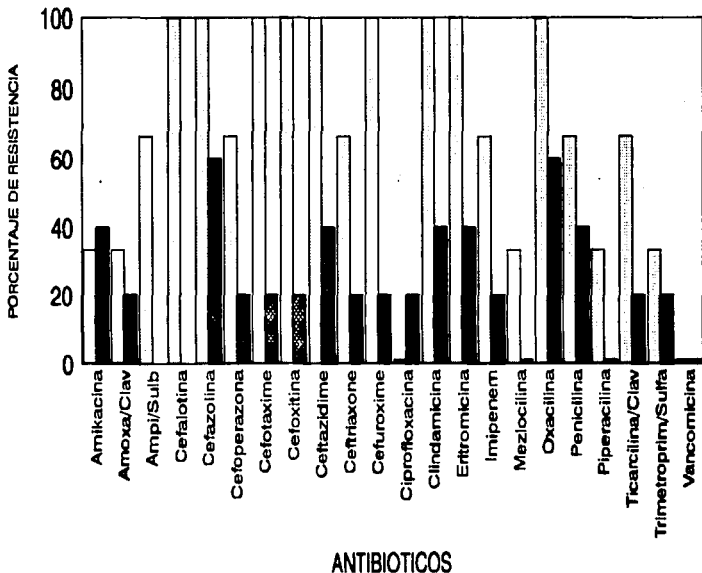
Streptococcus sp.



Nosocomiales
 Comunitarias

RESISTENCIA DE CEPAS NOSOCOMIALES Y COMUNITARIAS

Streptococcus sp.



ANTIBIOTICOS

Nosocomiales
 Comunitarias

RESISTENCIA DE GRAM NEGATIVOS A DIFERENTES ANTIBIOTICOS

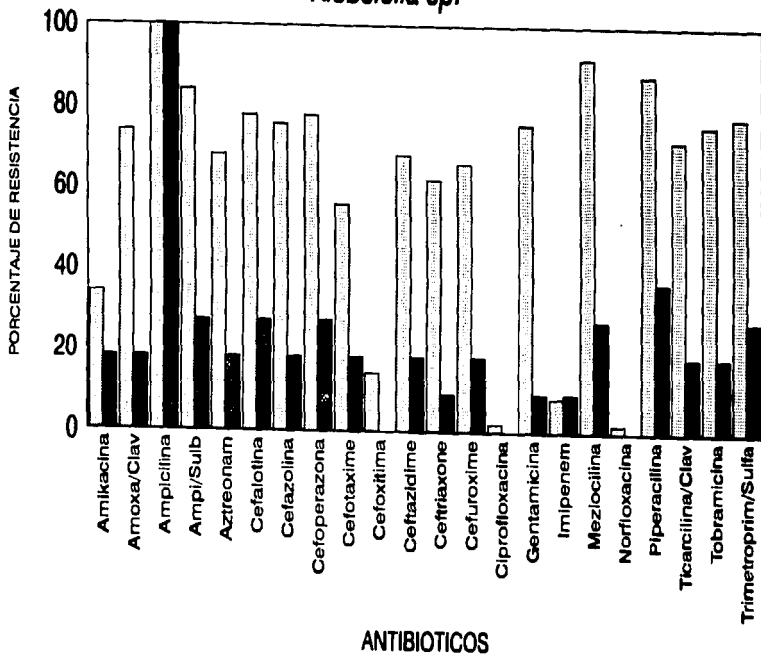
Grupo V *Klebsiella sp.* (81 cepas)

Antibiótico	Tipo de Infección				
	Nosocomial (50) % de resistencia (no. de cepas)		Comunitaria (11) %		
1. Amikacina	34%	(17)	18.1%	(2)	NS
2. Amoxicilina/Ac. Clavulánico	74%	(37)	18.1%	(2)	***
3. Ampicilina	100%	(50)	100%	(11)	ND
4. Ampicilina/Sulbactam	84%	(42)	27.2%	(3)	***
5. Aztreonam	68%	(34)	18.1%	(2)	**
6. Cefalotina	78%	(39)	27.2%	(3)	**
7. Cefazolina	76%	(38)	18.1%	(2)	***
8. Cefoperazona	78%	(39)	27.2%	(3)	**
9. Cefotaxime	56%	(28)	18.1%	(2)	*
10. Cefoxitina	14%	(7)		(0)	NS
11. Ceftazidime	68%	(34)	18.1%	(2)	**
12. Ceftriaxone	62%	(31)	9%	(1)	**
13. Cefuroxime	66%	(33)	18.1%	(2)	*
14. Ciprofloxacina	2%	(1)		(0)	NS
15. Gentamicina	76%	(38)	9%	(1)	***
16. Imipenem	8%	(4)	9%	(1)	NS
17. Mezlocilina	92%	(46)	27.2%	(3)	***
18. Norfloxacina	2%	(1)		(0)	NS
19. Piperacilina	88%	(44)	36.3%	(4)	***
20. Ticarcilina/ Ac. clavulánico	72%	(36)	18.1%	(2)	***
21. Tobramicina	76%	(38)	18.1%	(2)	***
22. Trimetoprim/Sulfametoxazol	78%	(39)	27.2%	(3)	**

NS = P>0.05
 ND= NO HAY DIFERENCIA
 * p < 0.05
 ** p < 0.005
 *** p < 0.001

RESISTENCIA DE CEPAS NOSOCOMIALES Y COMUNITARIAS

Klebsiella sp.



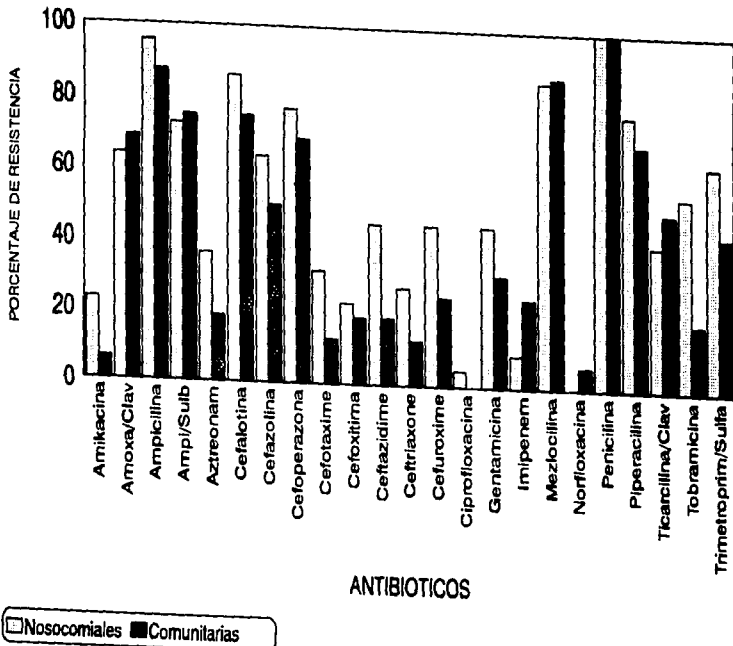
Grupo VI *E. coli* (38 cepas)

Antibiótico	Tipo de Infección				
	Nosocomial (22)	% de resistencia (no. de cepas)		Comunitaria (16)	
1. Amikacina	22.7%	(5)	6.2%	(1)	NS
2. Ampicilina	95.4%	(21)	87.5%	(14)	NS
3. Amoxicilina/Ac. Clavulánico	63.6%	(14)	68.7%	(11)	NS
4. Ampicilina/Sulbactam	72.7%	(16)	75%	(12)	NS
5. Aztreonam	36.3%	(8)	18.7%	(3)	NS
6. Cefalotina	86.3%	(19)	75%	(12)	NS
7. Cefazolina	63.6%	(14)	50%	(8)	NS
8. Cefoperazona	77.2%	(17)	68.7%	(11)	NS
9. Cefotaxime	31.8%	(7)	12.5%	(2)	NS
10. Cefoxitina	22.7%	(5)	18.7%	(3)	NS
11. Ceftazidime	45.4%	(10)	18.7%	(3)	NS
12. Ceftriaxone	27.2%	(6)	12.5%	(2)	NS
13. Cefuroxime	45.4%	(10)	25%	(4)	NS
14. Ciprofloxacina	4.5%	(1)	(0)	(0)	NS
15. Gentamicina	45.4%	(10)	31.2%	(5)	NS
16. Imipenem	9%	(2)	25%	(4)	NS
17. Mezlocilina	86.3%	(19)	87.5%	(14)	NS
18. Norfloxacina	(0)	(0)	6.2%	(1)	NS
19. Penicilina	100%	(22)	100%	(16)	ND
20. Piperacilina	77.2%	(17)	68.7%	(11)	NS
21. Ticarcilina/ Ac. clavulánico	40.9%	(9)	50%	(8)	NS
22. Tobramicina	54.5%	(12)	18.7%	(3)	*
23. Trimetoprim/Sulfametoxazol	63.6%	(14)	43.7%	(7)	NS

NS = P>0.05
 ND= NO HAY DIFERENCIA
 * p = 0.05
 ** p = 0.005
 *** p = 0.001

RESISTENCIA DE CEPAS NOSOCOMIALES Y COMUNITARIAS

E. coli



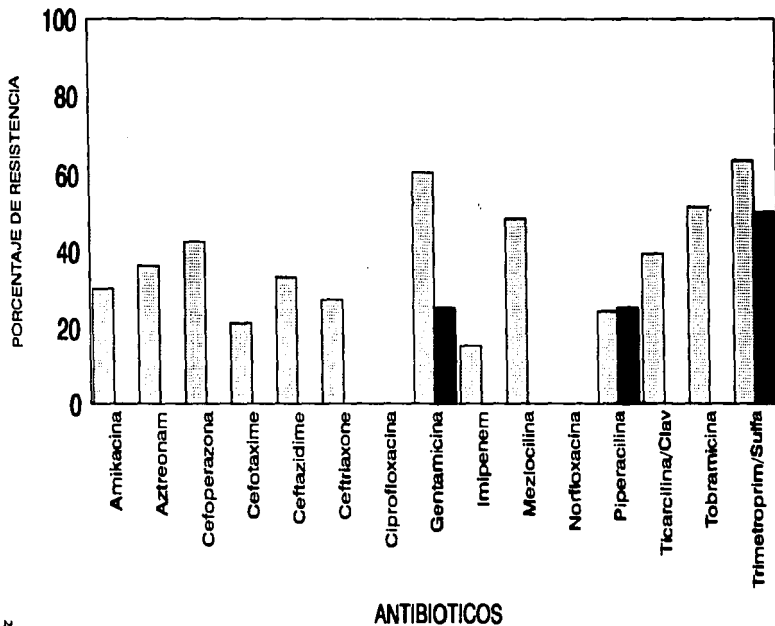
Grupo VII *Pseudomonas* sp. (37 cepas)

Antibiótico	Tipo de Infección				
	Nosocomial (33)	Comunitaria (4)		% de cepas	
	% de resistencia (no. de cepas)				
1. Amikacina	30.3%	(10)	(0)		NS
2. Aztreonam	36.3%	(12)	(0)		NS
3. Cefoperazona	42.4%	(14)	(0)		NS
4. Cefotaxime	21.2%	(7)	(0)		NS
5. Ceftazidime	33.3%	(11)	(0)		NS
6. Ceftriaxone	27.2%	(9)	(0)		NS
7. Ciprofloxacina		(0)	(0)		ND
8. Gentamicina	60.6%	(20)	25%	(1)	*
9. Imipenem	15.1%	(5)		(0)	NS
10. Mezlocilina	48.4%	(16)		(0)	NS
11. Norfloxacina		(0)		(0)	ND
12. Piperacilina	24.2%	(8)	25%	(1)	NS
13. Ticarcilina/ Ac. clavulánico	39.3%	(13)		(0)	NS
14. Tobramicina	51.5%	(17)		(0)	NS
15. Trimetoprim/Sulfametoxazol	63.6%	(21)	50%	(2)	NS

NS = P > 0.05
 ND = NO HAY DIFERENCIA
 * p < 0.05
 ** p < 0.005
 *** p < 0.001

RESISTENCIA DE CEPAS NOSOCOMIALES Y COMUNITARIAS

Pseudomonas sp.



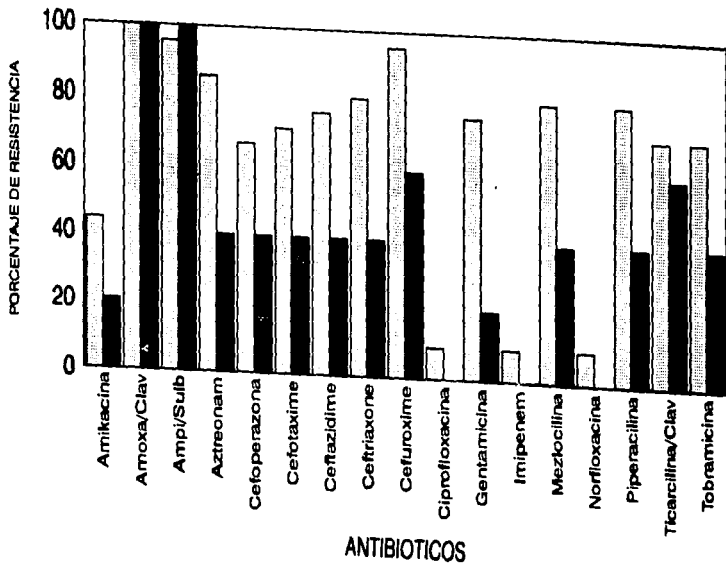
Grupo VIII *Enterobacter* sp. (26 cepas)

Antibiótico	Tipo de Infección					
	Nosocomial (21)		Comunitaria (5)		% de resistencia (no. de cepas)	
	% de resistencia	(no. de cepas)	% de resistencia	(no. de cepas)		
1. Amikacina	43.8%	(9)	20%	(1)	NS	
2. Amoxicilina/Ac. Clavulánico	100%	(21)	100%	(5)	ND	
3. Ampicilina/Sulbactam	95.2%	(20)	100%	(5)	NS	
4. Aztreonam	85.7%	(18)	40%	(2)	NS	
5. Cefoperazona	66.6%	(14)	40%	(2)	NS	
6. Cefotaxime	71.4%	(15)	40%	(2)	NS	
7. Ceftazidime	76.1%	(16)	40%	(2)	NS	
8. Ceftriaxone	80.9%	(17)	40%	(2)	NS	
9. Cefuroxime	95.2%	(20)	60%	(3)	NS	
10. Ciprofloxacina	9.5%	(2)		(0)	NS	
11. Gentamicina	76.1%	(16)	20%	(1)	*	
12. Imipenem	9.5%	(2)		(0)	NS	
13. Mezlocilina	80.9%	(17)	40%	(2)	NS	
14. Norfloxacina	9.5%	(2)		(0)	NS	
15. Piperacilina	80.9%	(17)	40%	(2)	NS	
16. Ticarcilina/ Ac. clavulánico	71.4%	(15)	60%	(3)	NS	
17. Tobramicina	71.4%	(15)	40%	(2)	NS	

NS = P > 0.05
 ND = NO HAY DIFERENCIA
 * p < 0.05
 ** p < 0.005
 *** p < 0.001

RESISTENCIA DE CEPAS NOSOCOMIALES Y COMUNITARIAS

Enterobacter sp.



Nosocomiales
 Comunitarias

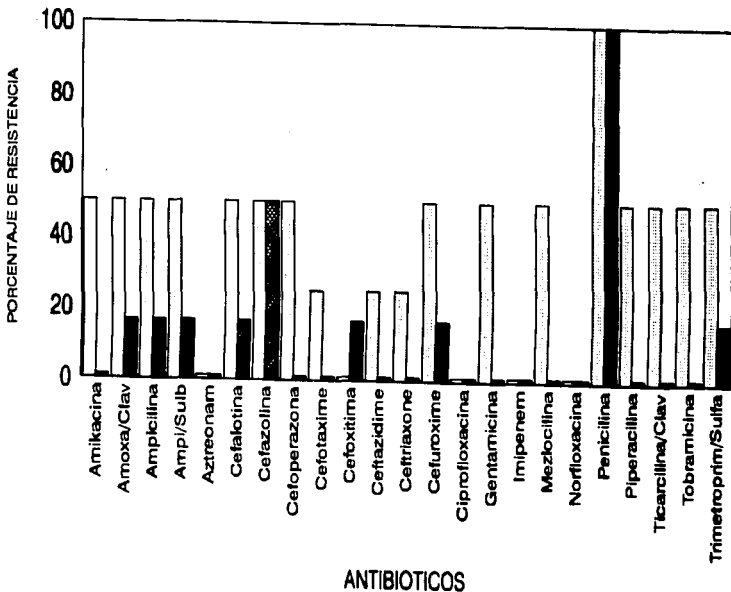
Grupo IX *Salmonellas* sp. (10 cepas)

Antibiótico	Tipo de Infección		Comunitaria (6)	NS	
	Nosocomial (4)	% de resistencia (no. de cepas)			
1. Amikacina	50%	(2)	(0)	NS	
2. Ampicilina	50%	(2)	16.6%	(1)	NS
3. Amoxicilina/Ac. Clavulánico	50%	(2)	16.6%	(1)	NS
4. Ampicilina/Sulbactam	50%	(2)	16.6%	(1)	NS
5. Aztreonam		(0)		(0)	ND
6. Cefalotina	50%	(2)	16.6%	(1)	NS
7. Cefazolina	50%	(2)	50%	(3)	NS
8. Cefoperazona	50%	(2)		(0)	NS
9. Cefotaxime	25%	(1)		(0)	NS
10. Cefoxitina		(0)	16.6%	(1)	NS
11. Ceftazidime	25%	(1)		(0)	NS
12. Ceftriaxone	25%	(1)		(0)	NS
13. Cefuroxime	50%	(2)	16.6%	(1)	NS
14. Ciprofloxacina		(0)		(0)	ND
15. Gentamicina	50%	(2)		(0)	NS
16. Imipenem		(0)		(0)	ND
17. Mezlocilina	50%	(2)		(0)	NS
18. Norfloxacina		(0)		(0)	ND
19. Penicilina	100%	(4)	100%	(6)	ND
20. Piperacilina	50%	(2)		(0)	NS
21. Ticarcilina/ Ac. clavulánico	50%	(2)		(0)	NS
22. Tobramicina	50%	(2)		(0)	NS
23. Trimetroprim/Sulfametoxazol	50%	(2)	16.6%	(1)	NS

NS = P>0.05
 ND= NO HAY DIFERENCIA
 * p < 0.05
 ** p < 0.005
 *** p < 0.001

RESISTENCIA DE CEPAS NOSOCOMIALES Y COMUNITARIAS

Salmonellas sp.



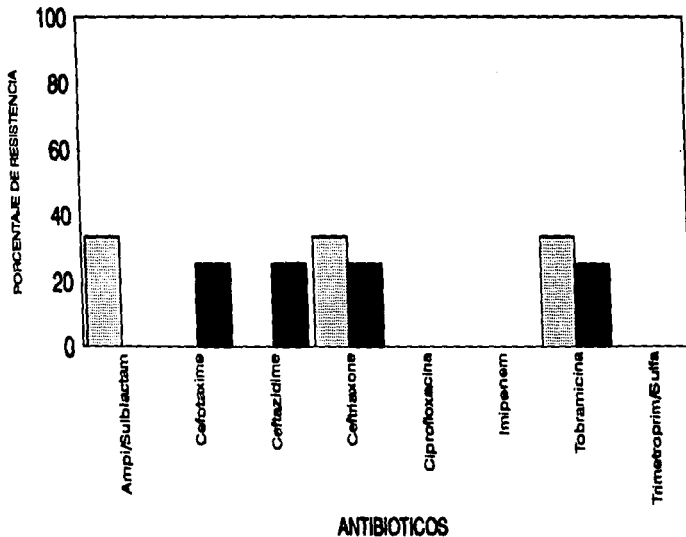
Grupo X *Acinetobacter* sp (7 cepas)

Antibiótico	Tipo de Infección				
	Nosocomial (3)	Comunitaria (4)	% de resistencia (no. de cepas)		
1. Ampicilina/Sulbactam	33.3%	(1)		(0)	NS
2. Cefotaxime		(0)	25%	(1)	NS
3. Ceftazidime		(0)	25%	(1)	NS
4. Ceftriaxone	33.3%	(1)	25%	(1)	NS
5. Ciprofloxacina		(0)		(0)	ND
6. Imipenem		(0)		(0)	ND
7. Tobramicina	33.3%	(1)	25%	(1)	NS
8. Trimetroprim/Sulfametoxazol		(0)		(0)	ND

NS = P>0.05
 ND= NO HAY DIFERENCIA
 * p < 0.05
 ** p < 0.005
 *** p < 0.001

RESISTENCIA DE CEPAS NOSOCOMIALES Y COMUNITARIAS

Acinetobacter sp.



Encontramos una mayor resistencia de algunas cepas de adquisición nosocomial para algunos de los antibióticos, lo que se muestra a continuación:

Bacteria de adquisición nosocomial

Antibiótico

Streptococcus sp.

Cefalotina *

Klebsiella

Amoxicilina-Acido clavulánico ***

Ampicilina-Sulbactam***

Aztreonam **

Cefalotina **

Cefazolina **

Cefoperazona **

Cefotaxime *

Echerichia coli

Tobramicina *

Pseudomonas sp.

Gentamicina *

Enterobacter sp.

Gentamicina *

* $p < 0.05$

** $p < 0.005$

*** $p < 0.001$

**PORCENTAJE DE RESISTENCIA DE LAS BACTERIAS GRAM NEGATIVAS
AISLADAS EN INFECCIONES NOSOCOMIALES**

(INP, febrero de 1994 - marzo de 1995)

Antibiótico	Porcentaje de resistencia (no. de cepas)			
	<i>Klebsiella sp.</i> (50)*	<i>Echerichia coli</i> (22)	<i>Pseudomonas sp.</i> (33)	<i>Enterobacter sp.</i> (21)
PENICILINAS RESISTENTES A BETA-LACTAMASAS				
Amonaxilina - Ac. Clavulánico	74% (37/50)	36.3% (8/22)	---	100% (21/21)
Ampicilina - Sulbactam	84% (42/50)	72.7% (16/22)	---	95.2% (20/21)
QUINOLONAS				
Ciprofloxacina	2% (1/50)	4.5% (1/22)	0%	9.5% (2/21)
Norfloxacina	2% (1/50)	0% (0/22)	0%	9.5% (2/21)
AMINOGLUCOSIDOS				
Amikacina	34% (17/50)	22.7% (5/22)	30.3% (10/33)	43.8% (9/21)
Gentamicina	76% (38/50)	45.4% (10/22)	60.6% (20/33)	76.1% (16/21)
Tobramicina	76% (34/50)	54.5% (12/22)	51.5% (17/33)	71.4% (15/21)
CEFALOSPORINAS DE 1ª GENERACION				
Cefalotina	78% (39/50)	86.3% (19/22)	---	---
Cefazolina	76% (34/50)	63.6% (14/22)	---	---
CEFALOSPORINAS DE 2ª GENERACION				
Cefoxitina	14% (7/50)	22.7% (5/22)	---	---
Cefuroxime	66% (33/50)	45.4% (10/22)	---	35.2% (20/21)
CEFALOSPORINAS DE 3ª GENERACION				
Cefoperazona	78% (39/50)	77.2% (17/22)	42.4% (14/33)	66.6% (14/21)
Cefotaxime	56% (28/50)	31.8% (7/22)	21.2% (7/33)	71.4% (15/21)
Ceftazidime	68% (34/50)	45.4% (10/22)	33.3% (11/33)	76.1% (16/21)
Ceftazoxone	62% (31/50)	27.2% (6/22)	27.2% (9/33)	80.9% (17/21)
UREIDOPENICILINAS				
Mezlocilina	92% (46/50)	86.3% (19/22)	48.4% (16/33)	80.9% (17/21)
Piperacilina	88% (44/50)	77.2% (17/22)	24.2% (8/33)	80.9% (17/21)
Ticarcilina/Clavulanato	72% (36/50)	40.9% (9/22)	39.3% (13/33)	71.4% (15/21)
OTROS ANTIBIOTICOS				
Aztreonam	68% (34/50)	36.3% (8/22)	36.3% (12/33)	85.7% (18/21)
Imipenem	8% (4/50)	9% (2/22)	15.1% (5/33)	9.5% (2/21)
Trimetoprim-sulfametoxazol	78% (39/50)	63.6% (14/22)	63.6% (21/33)	---

DISCUSION

Cuando analizamos las cepas de bacterias cultivadas durante un año en los servicios de Infectología, Neonatología, Terapia Intensiva y Urgencias del Instituto Nacional de Pediatría el 65.5% de los aislamientos (150 cepas) correspondieron a microorganismos de adquisición intrahospitalaria. Esto es conveniente aclararlo debido a que los pacientes que se atienden en un tercer nivel de atención, como el nuestro, son en su mayoría aquellos que han presentado complicaciones o enfermedades que ameritan atención de alta especialidad y por lo tanto, nuestros resultados solo pueden compararse con lo reportado en hospitales que presenten características similares.⁹

Entre los aislamientos de los gérmenes gram negativos encontramos que la *Klebsiella sp.*, es la más frecuentemente cultivada y que otros microorganismos prevalentes fueron *Pseudomonas sp.* y *E. coli* como causantes de infecciones nosocomiales. Estos datos resultaron similares a lo reportado en otros servicios de Pediatría.^{18, 19}

La prevalencia de cepas de bacterias gram negativas como causa de infección de adquisición nosocomial ha sido descrita en nuestro medio ^{9,20} a diferencia de lo que sucede en hospitales norteamericanos donde las bacterias gram positivas como *S. aureus* y *S. epidermidis* son aisladas con mayor frecuencia.¹⁰ El comportamiento de nuestras instituciones de salud difiere entre sí, ya que se ha encontrado un incremento paulatino de gérmenes gram positivos que va del 22% en algunos hospitales pediátricos de tercer nivel ^{21,22} hasta un 57% en hospitales de asistencia perinatal o con pacientes asociados a

condiciones como ventilación mecánica asistida ^{18,21}. Nuestro trabajo muestra una frecuencia de un 16.1% de aislamientos de cepas gram positivas.

Esta comparación puede apreciarse de manera global en la siguiente tabla, en donde se indican los porcentajes de las cepas que fueron adquiridas en el hospital.

FRECUENCIA COMPARATIVA DE BACTERIAS NOSOCOMIALES AISLADAS EN DOS HOSPITALES DE TERCER NIVEL*

Bacteria	Distribución porcentual de aislamientos en cepas nosocomiales	
	Instituto Nacional de Pediatría §	Hospital de Pediatría IMSS ¶
<i>Klebsiella sp.</i>	82%	62.9 %
<i>Pseudomonas sp</i>	57.9%	60.0 %
<i>E. coli</i>	89.2%	51.1 %
<i>Enterobacter sp.</i>	80.8%	57.7 %
<i>Salmonella sp.</i>	60%	21.1 %
<i>Acinetobacter sp.</i>	42.9%	N.R.
<i>Staphylococcus aureus</i>	38.9%	62.3 %
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	38.5%	65.7 %
<i>Streptococcus sp.</i>	37.5%	N.R.

* Porcentaje de cepas aisladas.

¶ Hospital de Pediatría. CMN siglo XXI. Febrero de 1983 a enero de 1984.⁹

§ Instituto Nacional de Pediatría. Marzo de 1994 a febrero de 1995.

N.R. No reportado

En un estudio multicéntrico realizado en Unidades de Cuidados de Intensivos del Hospital Universitario de Monterrey, de Hospital de Especialidades del IMSS de la misma entidad y del Hospital siglo XXI de México en 279 aislamientos encontraron la siguiente frecuencia de bacterias gram negativas: 22

**PORCENTAJE DE GRAM NEGATIVOS AISLADOS
EN UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS²²**

Bacteria	Porcentaje de aislamientos
<i>Pseudomonas sp</i>	28 %
<i>E. coli</i>	18.4 %
<i>Klebsiella sp.</i>	17.4 %
<i>Acinetobacter sp.</i>	15.2 %
<i>Enterobacter sp.</i>	9.7 %
<i>Pseudomonas maltophilia</i>	4.5 %
<i>Serratia sp.</i>	2.4 %
<i>Citrobacter sp.</i>	1.4 %
Otros	3 %

Debemos considerar que cada hospital cuenta con su propia flora bacteriana la cual resulta indispensable conocer para establecer un tratamiento inicial, fundamentalmente en el caso de las infecciones nosocomiales, donde la susceptibilidad de las cepas bacterianas a los antibióticos puede ser modificada por la adquisición de mecanismos de resistencia de las bacterias a múltiples antibióticos, si no se establecen medidas adecuadas para el control de su uso y de la selección de esquemas terapéuticos óptimos.²¹

El hecho de que *Klebsiella pneumoniae* fuera la bacteria más frecuentemente aislada como causante de infección de adquisición nosocomial puede ser explicado el hecho de que esta bacteria se ha relacionado con la presencia de brotes periódicos de septicemia tanto de origen exógeno como endógeno, principalmente en recién nacidos.²³

Al analizar cada una de las bacterias, podemos considerar lo siguiente:

Staphylococcus aureus. En este grupo no encontramos diferencia significativa al comparar la resistencia de cepas comunitarias y comunitarias mostrando en general una alta sensibilidad a todos los antibióticos independientemente del origen de la bacteria. Cabe destacar que para tobramicina y eritromicina se encontró una resistencia relativamente alta (28.5% para cepas nosocomiales). En un trabajo realizado en el Instituto Nacional de Perinatología se reporta una resistencia a vancomicina que va del 53% al 77% en *Staphylococcus* de adquisición nosocomial adheridos a catéteres y sensibilidad del 100% de cepas no adheridas a catéteres, ambos grupos *slime* positivos.²⁴

Staphylococcus epidermidis. La resistencia de cepas nosocomiales a los antibióticos específicos no fué diferente a la de las comunitarias. Sin embargo, en algunos casos, esto se debió a la elevada resistencia de las cepas de ambos grupos especialmente a eritromicina, gentamicina y tobramicina. La resistencia de las cepas nosocomiales fué también muy alta para clindamicina (80%). Es de llamar la atención la resistencia relativamente alta a oxacilina para cepas nosocomiales y comunitarias (20 y 25%, respectivamente), lo que podría también tratarse de un sesgo secundario al tamaño de la muestra.

Streptococcus sp. La muestra de cepas en este grupo fue muy pequeña y la resistencia de cepas nosocomiales fué muy elevada para todos los

antibióticos, a excepción de vancomicina cuya sensibilidad en ambos grupos fué del 100%. Las cepas nosocomiales fueron en su totalidad sensibles a ciprofloxacina, si bien este antibiótico tiene un uso restringido en pacientes pediátricos. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa para cefalotina con una mayor resistencia de las cepas nosocomiales ($p < 0.05$).

Klebsiella sp. En lo que respecta a este bacilo gram negativo cabe destacar que el tamaño de la muestra nos permitió llegar a conclusiones importantes. La resistencia de las cepas nosocomiales a la mayoría de los antibióticos es muy elevada, siendo mayor al 25% en todos ellos a excepción de quinolonas, cefoxitina e imipenem, lo que nos traduce la existencia de bacterias con mecanismos de resistencia muy desarrollados. Esto ha sido descrito en un trabajo previo en el Instituto Nacional de Pediatría,²⁵ así como en otro realizado en el Hospital Infantil de México con cepas nosocomiales.²⁶ Por otro lado observamos una resistencia del 100% para ampicilina en ambos tipos de cepas: igual a lo reportado en un estudio colaborativo del Hospital Infantil de México y del Hospital General de México para cepas nosocomiales. En este mismo trabajo la resistencia para ampicilina/sulbactam fue del 80 al 100%. y para trimetoprim/sulfametoxazol ésta fue del 90 al 100%.²⁶ Las cepas nosocomiales mostraron una mayor sensibilidad para cefoxitina, imipenem y quinolonas (norfloxacina y ciprofloxacina), estos antibióticos no son utilizados de manera rutinaria en nuestro medio por lo cual asumimos que este bacilo no ha desarrollado mecanismos capaces de condicionar resistencia para éstos, como lo ha hecho para el resto de los antibióticos. Dado que las quinolonas tienen uso restringido en pediatría en caso de brotes asociados a *Klebsiella* de adquisición nosocomial, imipenem o cefoxitina constituyen una muy buena opción en nuestro medio.²⁵ Al comparar los grupos de cepas nosocomiales contra

comunitarias se encontró una diferencia estadísticamente significativa, con una mayor resistencia de las cepas nosocomiales a: amoxicilina/clavulanato, ampicilina/sulbactam, aztreonam, cefalotina, cefazolina, cefoperazona, cefotaxime, ceftazidime, ceftaxone, cefuroxime, gentamicina, mezlocilina, piperacilina, tobramicina, ticarcilina/clavulanato y trimetoprim/sulfametoxazol.

Destaca la gran resistencia a múltiples antibióticos de *Klebsiella sp.* nosocomial, por lo que debemos evaluar racionalmente el esquema antibiótico a utilizar en caso de una infección intrahospitalaria de tal manera que se otorgue al paciente una buena opción terapéutica y a su vez no se continúe favoreciendo la creación de nuevas resistencias. Por otro lado es evidente la necesidad de un estricto control, manejo y aislamiento, de pacientes con infecciones nosocomiales por bacterias como ésta.

E. coli. En cuanto a esta bacteria se encontró una elevada resistencia para la mayoría de los antibióticos en ambos grupos, incluyendo cefalosporinas de tercera generación, aminopenicilinas asociadas y trimetoprim/sulfametoxazol; por lo cual, no se mostraron diferencias estadísticamente significativas a excepción de tobramicina la cual presentó una mayor resistencia para las cepas nosocomiales. La mayor sensibilidad se encontró nuevamente en el grupo de quinolonas, imipenem y ceftoxitina. La amikacina sigue siendo una buena elección con una resistencia menor a al 25% para cepas de adquisición hospitalaria y menor al 10% para las comunitarias. La resistencia para ampicilina así como para mezlocilina fue mayor al 85% en ambos grupos; en un estudio realizado en el Hospital Infantil de México, que es una institución pediátrica de tercer nivel, similar a la nuestra, se encontró una resistencia semejante (80%).²⁷ Una resistencia de 25% para ceftriaxone, cefotaxime y ceftazidime ha sido reportada en el servicio de Infectología

Pediátrica del Hospital Civil de Guadalajara.²⁸ En el Hospital de PEMEX se reporta un patrón variable de resistencia para ampicilina/sulbactam en cepas de *E. coli* aisladas en urocultivos siendo ésta de un 40, 53 y 20% para los años de 1990, 1991 y 1992, respectivamente.²⁹

Pseudomonas sp. Las cepas comunitarias de esta bacteria mostraron en general una alta sensibilidad a los antibióticos específicos, con excepción de trimetoprim/sulfametoxazol (50%). La resistencia para las cepas nosocomiales fué mayor al 25% para todos los antibióticos excepto quinolonas (0%), imipenem (15%), cefotaxime (21%) y piperacilina (24%). Cabe mencionar que la resistencia para ceftazidime de cepas nosocomiales fué de un 33.3%. Este antibiótico es frecuentemente utilizado en nuestro medio al aislar este gérmen, lo que pudo haber contribuido para la generación de mecanismos de resistencia bacteriana.

Al comparar ambos grupos sólo se encontró diferencia significativa para gentamicina, con mayor resistencia del grupo de cepas nosocomiales (60%) en comparación con las comunitarias (25%). Comparando estos resultados con otros obtenidos en los Institutos Nacionales de Salud se reporta que en dichos institutos los antibióticos con mejor actividad antipseudomonas fueron ciprofloxacina (0.9%) al igual que en nuestro trabajo y cefoperazona, amikacina y ceftazidime, estos tres últimos con patrones de resistencia menores a los nuestros (8.7 a 12.5%).³⁰ En el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía se reporta una resistencia mayor al 25% a casi todos los antibióticos probados a excepción de los 4 ya mencionados.³⁰ Existe otro estudio en el Instituto Nacional de Cancerología en el cual se encontró una resistencia del 25% de las cepas a amikacina y del 33% a gentamicina.³¹ El patrón de resistencia de *Pseudomonas* se ha incrementado notoriamente en los últimos años, tal y como lo reportan en un estudio realizado con cepas obtenidas

de hemocultivos en el Hospital de PEMEX, donde se reporta un incremento de resistencia que va del 1 al 32% de 1991 a 1992 para imipenem. ²⁹

Enterobacter sp. Este grupo de bacilos gram negativos mostró una elevada resistencia a los antibióticos considerados como específicos para ambos grupos de cepas (mayor al 40%), las quinolonas y el imipenem fueron la excepción con una resistencia menor al 10% de las cepas nosocomiales y de 0% para las comunitarias. Dado lo anterior tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas al comparar la resistencia del grupo de cepas nosocomiales contra las comunitarias excepto por gentamicina, siendo mayor la resistencia de las cepas nosocomiales (76%). En un estudio realizado en el servicio de Infectología Pediátrica del Hospital Civil de Guadalajara se encontró una resistencia de 16% para amikacina, 28% para ceftazidime y 41% para gentamicina. ²⁸

Salmonella sp. La muestra de cepas en este grupo fue muy pequeña, la resistencia de las cepas nosomiales fue alrededor del 50% para la mayoría de los antibióticos por el contrario para aztreonam, cefoxitina, imipenem y quinolonas no hubo resistencia. Las cepas comunitarias tuvieron una resistencia menor del 25% para todos los antibióticos excepto cefazolina (50%) y penicilina (100%). Otros estudios realizados en México reportan una resistencia del 29% para ampicilina y del 8.3% para trimetoprim/sulfametoxazol, sin especificar el sitio de adquisición de la cepa. ²⁸ No hubo diferencias estadísticamente significativas al comparar ambos grupos.

Acinetobacter sp. Las cepas analizadas fueron escasas, sin embargo podemos observar una elevada sensibilidad a ciporfloxacin, imipenem y trimetoprim/sulfametoxazol en ambos grupos. No hubo diferencias

significativas al comparar el grupo de cepas nosocomiales contra las comunitarias. Dado el tamaño de la muestra no podemos obtener otras conclusiones.

BIBLIOGRAFIA

1. Wolff M.J. Use and misuse of antibiotics in Latin America. *Clin Infect Dis*. 1993; 17: S346-351.
2. Bojalil R y cols. Uso de antibióticos en una comunidad de la Ciudad de México I. Encuesta domiciliaria. *Bol Med Hosp Inf Mex*. 1993; 50(2): 79-87.
3. Calva J y cols. Uso de antibióticos en una comunidad de la Ciudad de México. II. Encuesta de compras en farmacias. *Bol Med Hosp Inf Mex*. 1993; 50(3): 145-150.
4. Kunin C. Antibiotic Resistance- A world Health Problem we cannot ignore. Editorial. *Ann Int Med*. 1993; 99 (6): 859-860.
5. Calderón E. et al. Antimicrobial resistance among bacterial isolates from children. *Curr Ther Res*. 1993; 54: 482-491
6. Mayer K., et al. Unusal nosocomial pathogens. *Inf Dis Clin North Am*. 1989;3(4):883-89.
7. Verbist L. Incidence of multiresistance in gram-negative bacterial isolates from intensive care units in Belgium: A surveillance study. *Scand J Infect Dis*. 1991; suppl 78: 45-53.
8. Jackson G.G. Antibiotic policies practice and pressures. *J Antimicrob Chemother*. 1979;5:1.
9. Gutiérrez-Topete G., Guiscafré H. et al Análisis bacteriológico de las infecciones de origen comunitario e intrahospitalario en un hospital pediátrico. *Bol Med Hosp Inf Mex*. 1986; 43 (5): 269-273.

10. Ford-Jones E. et al. Epidemiologic study of 4684 hospital-acquired infections in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J.* 1989;8: 668-675.
11. Smith A.L. Antibiotic resistance in pediatric pathogens. *Inf Dis Clin North Am.* 1992;6(1):177-195.
12. Mc Gowan J.E. et al. Antimicrobial susceptibility in gram negative bacteremia: Are nosocomial isolates really more resistant?. *Antimicrob Agents Chemother.* 1989;33(11):1855-1859.
13. UniScept MIC/type 3. New vertical format. Copyright Sherwood Medical 1991. (se incluye).
14. Técnicas de cultivo descritas en "The Harriet Lane Handbook". Editor Johnson K. 13th edition. 1993, St. Louis MO.
15. Cotton M. et al. Nosocomial Infection in black South African children. *Pediatr Infect Dis J.* 1989;8:676-683.
16. Marín J. A. Susceptibilidad *in vitro* de 600 cepas bacterianas obtenidas en pacientes ambulatorios de la Ciudad de México a la combinación amoxicilina-clavulanato. *Invest Med Int.* 1992;19(1): 27-37.
17. Sanford J., Gilbert D., Gerberding J., Sande M. Guide to antimicrobial therapy 1994. Dallas TX.
18. Barroso Aguirre J. y cols. Infección nosocomial en la etapa neonatal en un centro de tercer nivel de atención. *Bol Med Hosp Inf Mex.* 1992; 49(19): 666-70.
19. Zaidi-Jacobson y cols. Estudio prospectivo de infecciones nosocomiales en una unidad de pediatría. *Bol Med Hosp Inf Mex.* 1991; 48(8): 538-43.

20. Ibarra Collado J. y cols. Infecciones intrahospitalarias en un hospital general. *Bol Med Hosp Inf Mex.* 1991; 48(11): 820-825.
21. Mas-Muñoz L., Udaeta-Mora E. y cols. Infección nosocomial en recién nacidos con ventilación mecánica. *Bol Med Hosp Inf Mex.* 1992; 49(12):839-844.
22. Hinojosa R., Rivera Y., Sáenz C., Bacteriología de gram negativos de las Unidades de Cuidados Intensivos en hospitales de tercer nivel. Susceptibilidad a 16 antimicrobianos. Resumen 151, XVII Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Infectología. Enfermedades Infecciosas y Microbiología. 1993; 13 (6): 392.
23. Padilla Barrón E., Guiscafré Gallardo H. y cols. Epidemiología de las infecciones nosocomiales en un hospital pediátrico. *Salud Pública Mex.* 1986; 28(6): 599-610.
24. Olea Martínez A. Tesis recepcional: "Adherencia a catéteres y producción de slime como factor en la modificación de la concentración mínima inhibitoria en cepas de *Staphylococcus coagulasa* negativos". Instituto Nacional de Perinatología. México, D.F. 1992.
25. Gutiérrez-Ortiz B., Chacón-Cruz E. y González-Saldaña N. Producción de betalactamasas y patrones de sensibilidad de bacilos gram negativos nosocomiales y comunitarios en el Instituto Nacional de Pediatría. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría.* 1995; 8 (32): 133-138.
26. Espinoza de los Monteros L. Ceja V, Montañez C., Santos J.I. Comparative analysis of plasmids from nosocomial *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from two hospitals. *Arch. Med. Res.* 1994; 25(3): 321-324.

27. Santos J.I., de la Maza L. y Tanaka J. Antimicrobial susceptibility of selected bacterial enteropathogens in Latin America and worldwide. *Scand J Gastroenterol.* 1989; 24 (suppl 169): 28-33.
28. Luévanos Velázquez A., Martínez-Arce P., Baltazar-Guerrero E. y cols. Patrones de resistencia de enterobacterias aisladas en pacientes pediátricos del Servicio de Infectología Pediátrica del Hospital Civil de Guadalajara. Resumen 137, XVII Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Infectología. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología.* 1993; 13 (6): 392.
29. Torres J.M., Domínguez F., Pérez F. *Pseudomonas* y otros gram negativos. Patrón de sensibilidad antimicrobiana en un hospital de tercer nivel. Resumen 150, XVII Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Infectología. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología.* 1993; 13 (6): 392.
30. Castillo Durán A., Sifuentes Osornio J., Molina Gamboa J. y cols. Patrón de resistencia antimicrobiana de aislados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* de los Institutos Nacionales de Salud (INS). Resumen 130, XVII Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Infectología. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología.* 1993; 13 (6): 392.
31. Velázquez Consuelo, Sandoval Silvia, Sánchez Mejorada G., Guarnier Jeanette, Volkow Patricia. Características epidemiológicas de los aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* en el Instituto Nacional de Cancerología. Resumen 80, XVII Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Infectología. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología.* 1993; 13 (6): 392.

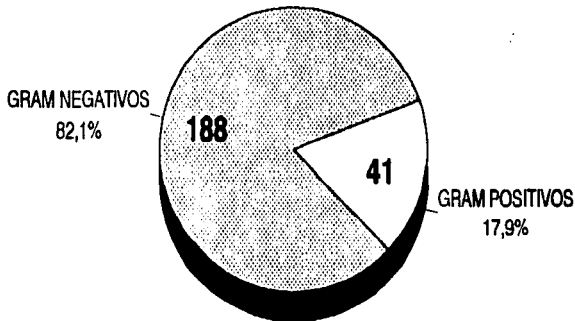
**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

ANEXO

**TOTAL DE CEPAS AISLADAS EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA febrero 1994-marzo 1995
(Servicios de Infectología, Urgencias, Neonatología y Terapia Intensiva)**

GRAM POSITIVOS	Cepas aisladas (%)	GRAM NEGATIVOS	Cepas aisladas (%)
Staph. aureus	18 (43.9%)	Klebsiella sp.	61 (32.5%)
Staph. epidermidis	13 (31.7%)	E. coli	38 (20.2%)
Streptococcus sp.	8 (19.5%)	Pseudomonas sp.	37 (19.7%)
Streptococcus pneumoniae	2 (4.9%)	Enterobacter sp.	26 (13.8%)
		Salmonella sp.	10 (5.3%)
		Acinetobacter sp.	7 (3.7%)
		Otros	9 (4.8%)
TOTAL	41 (17.9%)	TOTAL	188 (82.1%)

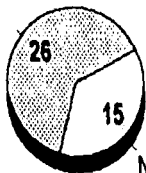
**BACTERIAS AISLADAS en el
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA
(febrero 1994-marzo 1995)
(Servicios de Infectologia, Urgencias, Neonatologia y Terapia Intensiva)**



**ORIGEN DE LAS CEPAS AISLADAS en el
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA
(febrero 1994-marzo 1995)**

(Servicios de Infectologia, Urgencias, Neonatologia y Terapia Intensiva)

Comunitario
63,4%

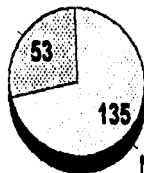


Nosocomial
36,6%

GRAM POSITIVAS

188 cepas

Comunitario
28,2%



Nosocomial
71,8%

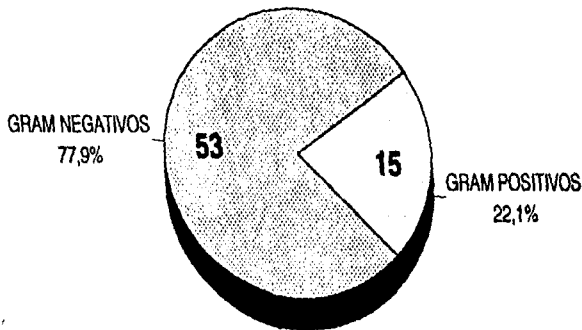
GRAM NEGATIVAS

41 cepas

**BACTERIAS COMUNITARIAS AISLADAS en el
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA**

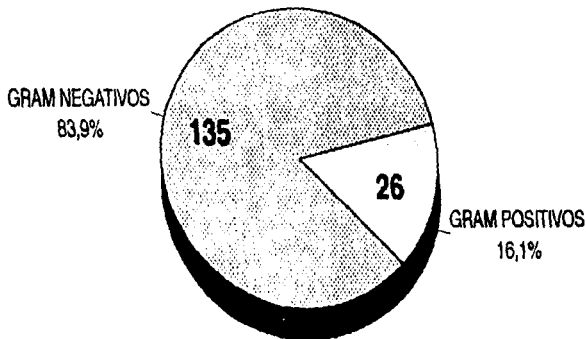
(febrero 1994-marzo 1995)

(Servicios de Infectología, Urgencias, Neonatología y Terapia Intensiva)



**BACTERIAS NOSOCOMIALES AISLADAS en el
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA
(febrero 1994-marzo 1995)**

(Servicios de Infectología, Urgencias, Neonatología y Terapia Intensiva)



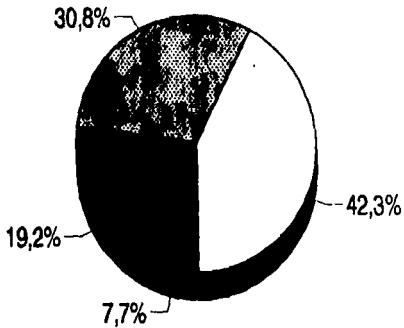
BACTERIAS GRAM POSITIVAS AISLADAS
(febrero 1994-marzo 1995)

Origen de la cepa

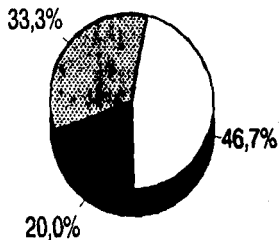
BACTERIA	Nosocomial	Comunitario
Staph. aureus	7	11
Staph. epidermidis	5	8
Streptococcus sp.	3	5
Streptococcus pneumoniae	0	2
TOTAL	15 (36.6%)	26 (63.4%)

BACTERIAS GRAM POSITIVAS AISLADAS

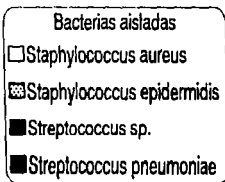
(febrero 1994-marzo 1995)



Cepas comunitarias
(26)



Cepas nosocomiales
(15)

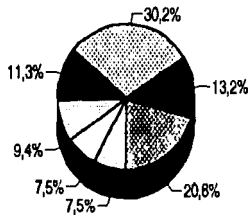


BACTERIAS GRAM NEGATIVAS AISLADAS
(febrero 1994-marzo 1995)

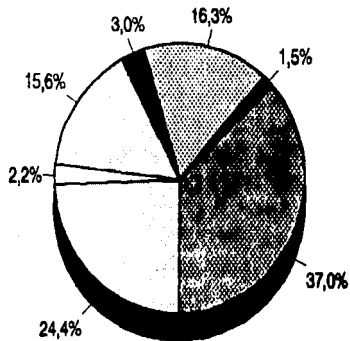
Origen de la cepa

BACTERIA	Comunitario	Nosocomial
Klebsiella sp.	11	50
E. coli	16	22
Pseudomonas sp.	4	33
Enterobacter sp.	5	21
Salmonella sp.	6	4
Acinetobacter sp.	4	3
Otras	7	2
TOTAL (%)	53 (28.2%)	135 (71.8%)

BACTERIAS GRAM NEGATIVAS AISLADAS (febrero 1994-marzo 1995)










Cepas comunitarias
(53)



Cepas nosocomiales
(135)

Bacterias aisladas

- | | |
|---|---|
|  Klebisella |  Otras |
|  Escherichia coli |  Salmonella sp. |
|  Enterobacter sp. |  Acinetobacter sp. |
|  Pseudomonas sp. | |