

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

**IMPACTO DE LA RESTRICCIÓN EN EL USO DE
ANTIMICROBIANOS DE AMPLIO ESPECTRO EN LA
SUSCEPTIBILIDAD BACTERIANA A ANTIBIÓTICOS EN
UN SERVICIO DE PEDIATRÍA DE UN HOSPITAL DE
SEGUNDO NIVEL**

TESIS DE POSGRADO

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA:
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA MÉDICA**

PRESENTA:

DR. ERNESTO ÁLVAREZ GAMA

ASESOR:

DRA. LORENA HERNÁNDEZ DELGADO

MÉXICO, D. F.

SEPTIEMBRE 2004





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

***IMPACTO DE LA RESTRICCIÓN EN EL USO DE
ANTIMICROBIANOS DE AMPLIO ESPECTRO EN LA
SUSCEPTIBILIDAD BACTERIANA A ANTIBIÓTICOS EN UN
SERVICIO DE PEDIATRÍA DE UN HOSPITAL DE SEGUNDO
NIVEL***

TESIS DE POSGRADO

**PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA:
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA MÉDICA**

**QUE PRESENTA:
DR. ERNESTO ÁLVAREZ GAMA**

**ASESOR DE TESIS:
DRA. LORENA HERNÁNDEZ DELGADO**

MÉXICO D.F. A SEPTIEMBRE DEL 2004

Autorizaciones



Dr. Francisco Javier Rodríguez Suárez

Director de Enseñanza



Dra. Ana Flisser Steinbruch

Directora de Investigación



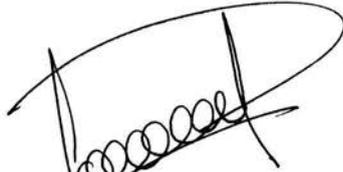
Dr. Antonio Lavalle Villalobos

Subdirector de Pediatría. Profesor titular



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

Investigadores

A handwritten signature in black ink, featuring a large, sweeping oval at the top and a series of smaller, connected loops below it.

Dra. Lorena Hernández Delgado

Jefa del Departamento de Infectología Pediátrica

Investigador responsable

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized loop at the top and a long, sweeping tail that curves back up.

Dr. Ernesto Álvarez Gama

Residente de tercer año de Pediatría

Investigador principal

Índice

Antecedentes.....	1
Marco de referencia.....	3
Planteamiento del problema.....	4
Justificación.....	4
Objetivo.....	4
Hipótesis.....	4
Diseño.....	5
Material y Método.....	5
Validación de datos.....	5
Consideraciones éticas.....	5
Resultados.....	5
Discusión.....	24
Conclusión.....	26
Bibliografía.....	27

ANTECEDENTES

Cuando se leen artículos médicos de los últimos años como “La crisis en la resistencia a antibióticos” (1) y “Resistencia a drogas antimicrobianas: una calamidad mundial” (2) uno podría concluir que el problema de la resistencia a los antibióticos se ha desarrollado repentinamente. Sin embargo, se ha encontrado este problema dentro de la práctica médica por décadas.

La resistencia a los antibióticos se convirtió en un problema poco después de que la penicilina se empezara a usar ampliamente en los primeros años de la década de los 40. Aunque la beta-lactamasa se describió en dicha época (3), su significancia emergió solo posterior a que la penicilina se introdujo como tratamiento de las infecciones estafilocócicas severas (4). En los siguientes años, la mayoría de los *Staphylococcus aureus* aislados producían beta-lactamasa y eran resistentes a la penicilina (5). En la actualidad, más del 95% de dichos microorganismos aislados alrededor del mundo son resistentes a penicilina, ampicilina y beta-lactámicos anti-*Pseudomonas* (6). En respuesta a esta resistencia, la industria farmacéutica desarrolló la meticilina, una penicilina semisintética. En años recientes, *S. aureus* meticilino-resistentes se han vuelto endémicos en muchos hospitales y son notoriamente difíciles de tratar (7). Actualmente *Staphylococcus aureus* meticilino-resistentes (MRSA) son agentes patógenos nosocomiales importantes. Estas cepas de MRSA ocupan un 20 a 40% de todos los estafilococos dorados aislados en hospitales y llegan al 10% de las infecciones nosocomiales en diversos centros (20)(21). Un número cada vez mayor de reportes muestra la emergencia de MRSA causantes de infecciones adquiridas en la comunidad (22). Aunado a este problema el reporte de *S. aureus* con resistencia intermedia a vancomicina (VISA) ha limitado las opciones terapéuticas (23)(24).

La resistencia antimicrobiana en bacterias gram negativas adquiridas intrahospitalariamente se han vuelto un problema importante; la resistencia se ha encontrado en diferentes especies incluyendo *Escherichia*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Salmonella*, *Serratia* y *Pseudomonas* sp (7). El desarrollo reciente de bacilos gram negativos portadores de beta lactamasas de amplio espectro es cada vez más frecuente. Estas enzimas se detectaron inicialmente a mediados de los 80 en Europa occidental y la mayoría de las cepas portadoras son resistentes a todos los beta-lactámicos excepto cefamicinas y carbapenems (8). Nuevas beta lactamasas de amplio espectro han mostrado resistencia aún en cefalosporinas de tercera generación como ceftazidima y ceftriaxona entre cepas de la familia de las enterobacterias, principalmente especies de *Klebsiella* y *Escherichia coli* (32)(33).

Durante la década de los 90, enterococos resistentes a vancomicina han surgido como causa de infección nosocomial. Desde su primera descripción a finales de los 80, enterococos resistentes a vancomicina (VRE) han sido reportados más frecuentemente (25)(26). La vancomicina era virtualmente el único medicamento disponible para tratar las infecciones causadas por enterococos multi-resistentes, pero a mediados de los 80, apareció la resistencia a este agente. En 1996, el Programa Nacional de Infecciones Nosocomiales de los Centros de Control de Enfermedades de Estados Unidos reportó que en aislamientos nosocomiales de enterococos, la resistencia a vancomicina se había incrementado más de 20 veces de 1989 a 1995 (9). De mayor relevancia es el hecho de que dichos enterococos pueden servir como reservorio de genes de resistencia para otros microorganismos (10).

Los patógenos adquiridos en la comunidad tienen menos rapidez en desarrollar niveles altos de resistencia. En los 60, la transferencia de resistencia fue descrita inicialmente en *Shigella* sp (11). Esta resistencia limita el número de agentes antimicrobianos disponibles para el tratamiento de pacientes e impone un importante problema de salud pública (7) En Burundi,

en 1990, ocurrió una epidemia de enteritis por *Shigella dysenteriae* que era resistente a todos los agentes antimicrobianos orales disponibles en ese país (12).

Neisseria gonorrhoeae es otro patógeno adquirido en la comunidad que ha tenido importantes cambios en la resistencia a antibióticos. Por muchos años, la penicilina fue la droga de elección en el tratamiento de la gonorrea, pero en 1976, la beta-lactamasa mediada por plásmido de *Escherichia coli* se encontró en aislamientos de *N. gonorrhoeae* en África y Asia (1). Ahora, más del 90% de los aislamientos en Filipinas y Tailandia producen beta-lactamasa (13). En Nueva York, Estados Unidos, los aislamientos reportan resistencia hasta de 42% (1).

De particular importancia para el pediatra es el desarrollo de resistencia a antimicrobianos por el *Streptococcus pneumoniae*. Originalmente reportado en modelos animales en los 40 (14) y anecdotariamente reportado en humanos en los 70 (15), el neumococo resistente a penicilina ha aumentado su prevalencia en los Estados Unidos y alrededor del mundo (16). La resistencia a penicilina (intermedia a alta) y la resistencia cruzada con cefalosporinas en cepas de *Streptococcus pneumoniae* se ha vuelto más común (27)(28). Mas recientemente los reportes del surgimiento de resistencia a fluoroquinolonas y macrólidos en cepas de neumococo son preocupantes (29)(30)(31).

La susceptibilidad uniforme a penicilina entre *Streptococcus viridans* ya no existe (34)(35). La resistencia a beta lactámicos y clindamicina se ha reportado en bacterias anaerobias como *Bacteroides fragilis* (36)(37)(38)(39). En los 90, cepas de *Mycobacterium tuberculosis* resistente a múltiples drogas antituberculosas de primera línea como isoniazida, rifampicina y pirazinamida se han vuelto problemáticas desde la perspectiva de opciones de tratamiento y como problema de salud pública (40).

Estas consideraciones muestran que no enfrentamos una nueva era de resistencia antimicrobiana. De hecho, estamos ante la extensión de la misma, probablemente a una velocidad mayor que los primeros años del uso de antibióticos. Como lo estableció Moellering (4) conforme se introducen nuevos antimicrobianos emergen organismos resistentes. Entonces ¿por qué tanto interés en el tema?: la respuesta tiene varios aspectos. El desarrollo de nuevos antimicrobianos ha disminuido considerablemente: en los 40 años siguientes a la introducción de la penicilina más de 20 clases estructurales de antibióticos se descubrieron de productos naturales (4). En contraste desde inicio de los 80, poco agentes nuevos importantes se han identificado por esta vía. Como consecuencia, el costo del desarrollo y lanzamiento de nuevos antimicrobianos al mercado es mayor, con estimados de hasta 350 millones de dólares anuales en los Estados Unidos (17). Esto solo muestra la preocupación que existe al hecho de que cada vez tenemos menos agentes para tratar organismos multiresistentes. La aparición de *S. pneumoniae* resistente, un microorganismo causante de infecciones pediátricas comunes como sinusitis, otitis media, meningitis bacteriana y neumonía ha remarcado dicha preocupación. Finalmente, apenas observamos la emergencia de microorganismos resistentes a algunos antimicrobianos, pero el potencial para el desarrollo de más resistencias existe cada vez con más frecuencia alrededor del mundo (18).

MARCO DE REFERENCIA

La resistencia bacteriana es un mecanismo que opera para la viabilidad y supervivencia de los microorganismos. Los antimicrobianos son responsables directos de alterar la microecología. El uso de los mismos generalmente precede a la emergencia y diseminación de la resistencia.

Desde el descubrimiento y utilización de antimicrobianos, se hizo evidente que algunas especies bacterianas rápidamente desarrollarían resistencia a diversos fármacos. En la

actualidad dicha resistencia está ampliamente diseminada en todo el mundo con tendencia a seguir aumentando en forma desproporcionada en algunas áreas geográficas. La presión selectiva que ejercen los antimicrobianos cuando son utilizados de forma empírica, a dosis, intervalos de administración, duración del esquema e incluso en combinaciones inadecuadas, es responsable del cambio dramático que se tiene en los perfiles de sensibilidad (41).

Dentro de los problemas emergentes, la resistencia bacteriana a los fármacos antimicrobianos es de atención prioritaria. La alteración de las poblaciones bacterianas por el uso excesivo de antimicrobianos, condiciona por un lado la emergencia de clones resistentes que potencialmente se pueden diseminar y por otro lado, este fenómeno se acompaña de fallas en los esquemas de tratamiento, las infecciones persisten o empeoran y como consecuencia, el riesgo de que un paciente pueda morir incrementa (42).

Dentro de los parámetros de sensibilidad y resistencia bacteriana a antimicrobianos que se han reportado en la literatura encontramos los siguientes según refiere Martínez-Rojano (44) en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México:

Tabla 1. Patrones de susceptibilidad a los antimicrobianos correspondientes a los agentes etiológicos gramnegativos. Se muestran porcentajes de resistencia.

Microorganismo	AMI	AZT	CEF	CIP	GEN	IMI	PIP	AMP	TAC	TMP	CEP	CET	CLO	MER
<i>E. aerogenes</i>	9	68	14	10	21	0	60	96	12	53	11	27	36	0
<i>P. aeruginosa</i>	13	65	20	30	36	1	27	93	16	82	7	79	82	9
<i>E. cloacae</i>	6	81	34	4	19	7	66	100	12	50	3	38	32	1
<i>A. calcoaceticus</i>	59	70	50	50	50	50	40	95	NE	NE	0	70	NE	50
<i>P. vulgaris</i>	0	68	0	0	0	0	0	80	8	56	0	1	60	0
<i>H. influenzae</i>	16	NE	0	11	0	0	NE	15	NE	17	0	NE	11	0
<i>E. coli</i>	2	2	2	28	20	0	80	85	22	56	0	2	58	0
<i>K. pneumoniae</i>	8	21	23	12	13	1	36	93	18	86	4	18	88	1
<i>S. marcescens</i>	34	18	21	8	29	0	41	96	36	42	7	18	35	0
<i>C. freundii</i>	10	42	19	6	32	0	42	80	42	45	8	46	50	0
<i>P. mirabilis</i>	3	9	6	4	26	13	23	46	3	82	1	2	49	4
<i>M. morgani</i>	0	2	15	7	7	0	31	88	3	62	0	4	60	0
<i>S. typhi</i>	0	NE	NE	0	1	0	1	1	0	13	0	NE	0	0
<i>Salmonella spp</i>	5	NE	5	0	15	0	61	38	0	32	NE	30	22	0
<i>K. oxytoca</i>	0	NE	20	11	30	6	60	90	1	52	0	0	58	0
<i>V. cholerae</i>	12	50	NE	0	0	13	43	73	6	6	0	NE	NE	NE

AMI = amikacina; AZT = aztreonam; CEF = ceftazidina; CIP = ciprofloxacina; GEN = gentamicina; IMI = imipenem; PIP = piperacilina; AMP = ampicilina; TAC = ticarcilina (ácido clavulámico); TMP = trimetoprim-sulfametoxazol; CEP = cefepime; CET = ceftioxona; CLO = cloranfenicol; MER = meropenem; NE = no evaluado.

Tabla 2. Patrones de susceptibilidad a los antimicrobianos correspondientes a los agentes etiológicos grampositivos. Se muestran porcentajes de resistencia.

Microorganismo	PEN	AMP	CEF	ERI	CET	CLO	TMP	CEP	CLI	CPX	MER	VAN
<i>S. aureus</i>	98	98	23	75	17	31	70	10	30	19	8	0
<i>S. epidermidis</i>	98	92	68	66	40	31	65	8	43	39	31	0
<i>S. pneumoniae</i>	18	12	4	16	0	31	12	0	NE	0	0	NE
<i>S. pyogenes</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>E. faecalis</i>	80	NE	NE	50	96	NE	NE	NE	100	58	27	14

PEN = penicilina; AMP = ampicilina; CEF = cefotaxima; ERI = eritromicina; CET = ceftazidina; CLO = cloranfenicol; TMP = trimetoprim-sulfametoxazol; CEP = cefprozil; CLI = clindamicina; CPX = ciprofloxacina; MER = meropenem; VAN = vancomicina; NE = no evaluado.

Tello-Zavala, et al, encontraron que las políticas de restricción en el uso de antimicrobianos de amplio espectro disminuye la incidencia de infecciones oportunistas en pacientes en edad neonatal (43). En dicho estudio sugieren que las políticas de restricción de

antimicrobianos no sólo pueden disminuir los episodios de infecciones nosocomiales y mortalidad, si no también los costos que de ellas se derivan. Se cree que cada centro de atención debe encontrar sus propias estrategias para el control y manejo de las infecciones nosocomiales.

Es por esto que en la Subdirección de Pediatría del Hospital General "Dr. Manuel Gea González", como parte del plan de trabajo para el control y manejo de infecciones nosocomiales, se ha adoptado la restricción en la indicación de antimicrobianos de amplio espectro junto con el reforzamiento de medidas de higiene en el personal de salud. En Enero del 2002 se implementó el primer sistema de control de antimicrobianos en dicha subdirección, consistía en que todo cambio de antimicrobianos debía estar autorizado por uno de los médicos asignados para dicho efecto tras el análisis del caso en forma individualizada.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cambian los patrones de susceptibilidad bacteriana a antimicrobianos con la restricción en el uso de antibióticos de amplio espectro?

JUSTIFICACIÓN

La última década ha mostrado el desarrollo y rápida transmisión de resistencia antimicrobiana alrededor del mundo. Los médicos en los hospitales y en la comunidad nos enfrentamos al reto de tratar infecciones causadas por organismos resistentes y debemos fundamentar en reportes de susceptibilidad las decisiones críticas respecto al manejo antibiótico. La posibilidad de que haya diversos patrones de susceptibilidad entre países, comunidades e incluso entre hospitales obliga al estudio de estos patrones (19).

Una de las causas más importantes para el desarrollo de resistencia a antimicrobianos es el uso de estos en forma indiscriminada. Las consecuencias de la resistencia antimicrobiana a nivel práctico son:

- Retardo del tratamiento adecuado de enfermedades infecciosas
- Persistencia del proceso infeccioso en el paciente, con las consecuencias propias del mismo, sus complicaciones y secuelas
- Elevación del costo de tratamiento individual y global en la unidad de salud

La repercusión clínica que se logre debe alcanzar la meta principal de limitar la prevalencia de resistencia antimicrobiana. Para lograr esto, dos estrategias complementarias entre sí son claves. La primera es evitar el uso de antimicrobianos en las situaciones en las cuales no se obtendrá un beneficio con el mismo como en la rinoфарингитis aguda, infecciones respiratorias y gastrointestinales virales. La segunda es el uso de antibióticos de espectro limitado lo más posible para minimizar la exposición de los de amplio espectro (18).

OBJETIVO

Comparar los patrones de susceptibilidad bacteriana a antibióticos en pacientes en edad pediátrica en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" antes y después de implementar la restricción en el uso de antimicrobianos de amplio espectro

HIPÓTESIS

Si se restringe el uso de antimicrobianos de amplio espectro en pacientes en edad pediátrica la resistencia bacteriana a antibióticos se mantendrá dentro de los niveles reportados previos a la restricción.

DISEÑO

Estudio comparativo, abierto, observacional, retro-prospectivo y longitudinal.

MATERIAL Y MÉTODO

Universo de estudio: Cultivos bacterianos positivos con resultados de susceptibilidad antimicrobiana de pacientes en edad pediátrica generados de los años 2001 al 2003 del laboratorio de microbiología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

Tamaño de la muestra: El tamaño de la muestra se calculó esperando una diferencia del 5 % de resistencia bacteriana del germen de menor frecuencia al antibiótico de primera elección con 95% de potencia de la prueba y 5% de nivel alfa, siendo $n=859$ por año.

Criterios de selección

Criterios de Inclusión: Cultivos bacterianos positivos, de pacientes menores de 16 años, tomados de enero del 2001 a diciembre del 2003 y con pruebas de susceptibilidad a antimicrobianos

Criterios de exclusión: Datos incompletos o no comprensibles

Criterios de eliminación: Ninguno

Procedimientos

1. Se obtuvieron los resultados de cultivos originados de la Subdirección de Pediatría en laboratorio de microbiología entre enero del 2001 y diciembre del 2003, con sus resultados de susceptibilidad antimicrobiana
2. Se vaciaron los datos en las hojas de captura
3. Se realizó la cuenta de totales y se aplicó el análisis estadístico

VALIDACIÓN DE DATOS

I) Se utilizó estadística descriptiva para mostrar los resultados.

II) Por tener múltiples muestras, se utilizó estadística inferencial.

a) escala nominal. Prueba de Chi cuadrada

b) escala de intervalo: Prueba de homogeneidad de Varianza; si ésta no demostraba homogeneidad, entonces se utilizó T de Student. El nivel de significancia para rechazar la hipótesis nula (H_0) fue de $p<0.05$.

CONSIDERACIONE ÉTICAS

Todos los procedimientos estuvieron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I: investigación sin riesgo que no requiere consentimiento informado.

RESULTADOS

Se generaron un total de 3205 cultivos del servicio de pediatría de enero del 2001 a diciembre del 2003. Se excluyeron 27 cultivos debido a que no se tenían datos completos o estos eran incomprensibles en la base de datos de laboratorio. De 3178 cultivos restantes (tabla 1) la cantidad de cultivos por año disminuyó del 2001 al 2002 ($p<0.05$) y aumentó para el 2003 ($p<0.05$) siendo similar la cantidad de cultivos generados en 2001 y 2003.

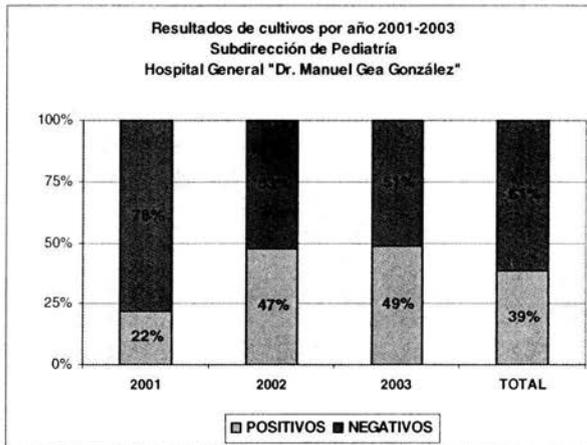
Se obtuvo 39% de positividad general de los tres años, sin embargo este resultado cambió por año, encontrándose solo 22% durante 2001 incrementándose a 47% en 2002 y a 49%

en 2003, la diferencia entre 2001 y 2002 es significativa estadísticamente ($p < 0.05$) y no significativa entre 2002 y 2003.

Tabla 1. Resultados de cultivos por año

	NEGATIVOS	%	POSITIVOS	%	TOTAL
2001	879	78	244	22	1123
2002	489	53	440	47	929
2003	578	51	548	49	1126
TOTAL	1946	61	1232	39	3178

Gráfica 1. Resultados de cultivos por año



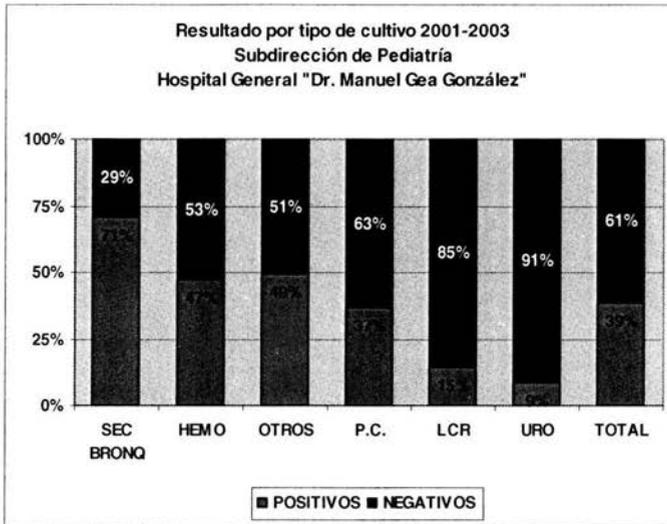
El tipo de producto más común fue el hemocultivo (25% de los 3 años), seguido de los cultivos de punta de catéter (21%) y después los urocultivos (20%) (tabla 2). Esta frecuencia global no se presentó de la misma forma durante el estudio; en el 2001 el tipo de cultivo más común fue el hemocultivo con 40%, después el urocultivo (21%), dejando a las puntas de catéter en 3er sitio; en el 2002 fueron más comunes los urocultivos y los cultivos de secreción bronquial (24%) seguidos apenas por la punta de catéter (23%). Esta tendencia cambia nuevamente en 2003 donde el urocultivo se encuentra en 5º lugar con 15%, siendo más frecuentes los cultivos de punta de catéter (25%). La disminución de la frecuencia de hemocultivos de 2001 a 2002 es significativa estadísticamente con $p < 0.05$ manteniéndose sin cambio del 2002 al 2003, otro cambio significativo estadísticamente es el incremento de los cultivos de secreción bronquial (del 2001 al 2002 de 5 a 24% con $p < 0.05$)

Tabla 2. Cultivos por tipo de producto

TIPO	2001	%	2002	%	2003	%	TOTAL	%
HEMOCULTIVO	450	40	151	16	197	18	798	25
PUNTA DE CATETER	170	15	212	23	277	25	659	21
UROCULTIVO	236	21	220	24	178	15	634	20
SECRECION BRONQUIAL	53	5	227	24	200	18	480	15
OTROS	88	8	62	7	216	19	366	11
LCR	126	11	57	6	58	5	241	8
TOTAL	1123	100	929	100	1126	100	3178	100

La positividad por tipo de producto en los tres años se puede observar en la gráfica 2, siendo casi del 50% para hemocultivos y solo de 9% en urocultivos. Por otro lado, tenemos que los cultivos de secreción bronquial tuvieron aislamientos en más de 70%.

Gráfica 2. Resultado de cultivo por tipo de producto



Respecto a los microorganismos aislados se encontró que el germen más frecuentemente aislado es el estafilococo coagulasa negativo, seguido de especies de *Enterobacter*, *Staphylococcus epidermidis* y *Escherichia coli*, para encontrar al estafilococo dorado en 5º lugar de frecuencia global. En el análisis estadístico no se encontró diferencia entre las frecuencias anuales de los microorganismos aislados (valores de $p < 0.05$)

Tabla 3. Microorganismos aislados por año y total.

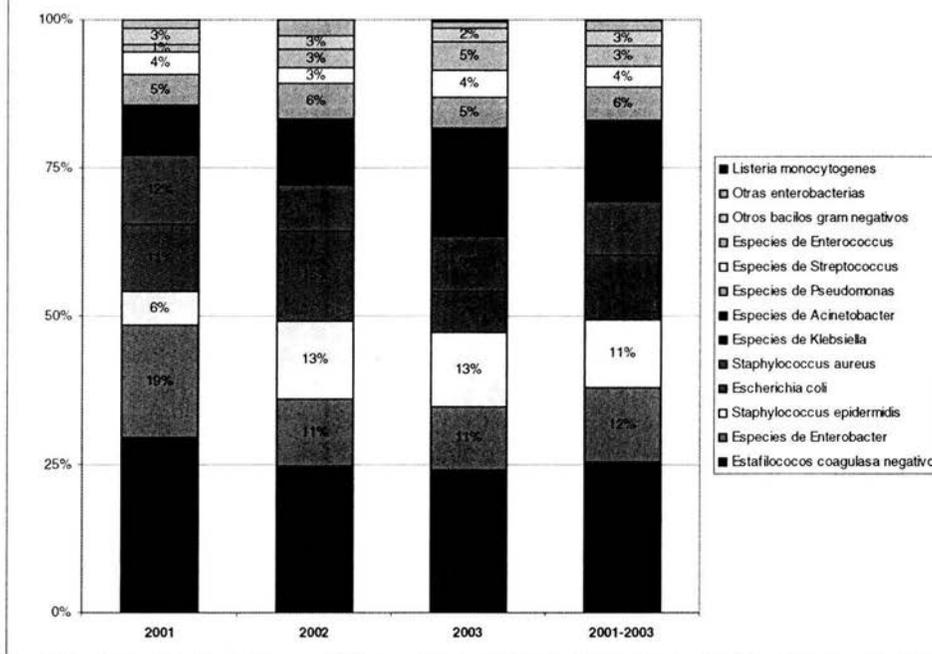
Microorganismo	2001	%	2002	%	2003	%	2001-2003	%
Estafilococos coagulasa negativo	73	29%	117	25%	132	24%	322	25%
Especies de <i>Enterobacter</i>	47	19%	53	11%	58	11%	158	12%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	14	6%	62	13%	69	13%	145	11%
<i>Escherichia coli</i>	28	11%	72	15%	38	7%	138	11%
<i>Staphylococcus aureus</i>	29	12%	37	8%	50	9%	116	9%
Especies de <i>Klebsiella</i>	13	5%	34	7%	56	10%	103	8%
Especies de <i>Acinetobacter</i>	8	3%	18	4%	44	8%	70	6%
Especies de <i>Pseudomonas</i>	13	5%	29	6%	29	5%	71	6%
Especies de <i>Streptococcus</i>	9	4%	12	3%	24	4%	45	4%
Especies de <i>Enterococcus</i>	3	1%	14	3%	27	5%	44	3%
Otros bacilos gram negativos	7	3%	12	3%	13	2%	32	3%
Otras enterobacterias	4	2%	13	3%	6	1%	23	2%
<i>Listeria monocytogenes</i>	0	0%	0	0%	2	0%	2	0%
TOTAL	248	100%	473	100%	548	100%	1269	100%

Gráfica 3. Microorganismos aislados 2001-2003



Gráfica 4. Microorganismos aislados por año y global

Microorganismos aislados 2001-2003
Subdirección de Pediatría
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

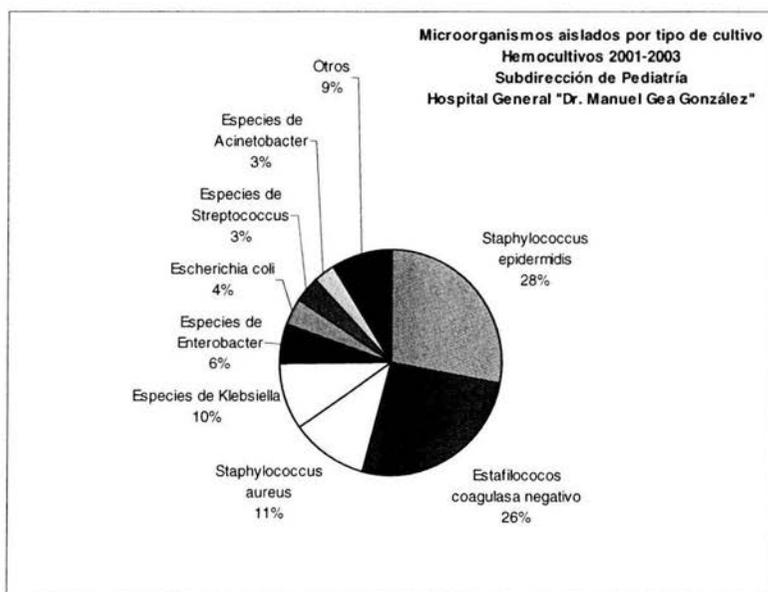


Los microorganismos aislados por tipo de producto se pueden observar en las gráficas 5-9, según la tabla 4. En este rubro cabe resaltar que para los aislamientos en hemocultivo llegan a 65% para todas las especies de estafilococos y especies de *Streptococcus* solo se aísla en 3%. En urocultivo el germen mas frecuente fue *E.coli*. En líquido cefalorraquídeo el germen más frecuentemente aislado fue el *Staphylococcus aureus* seguido de estafilococos coagulasa negativo y especies de *Enterobacter*. En secreción bronquial los microorganismos mas frecuentemente aislados fueron *Enterobacter*, estafilococos coagulasa negativo y especies de *Acinetobacter*. Para las puntas de catéter el germen mas frecuentemente aislado fue estafilococo coagulasa negativo, seguido de especies de *Enterobacter* y *Staphylococcus epidermidis*.

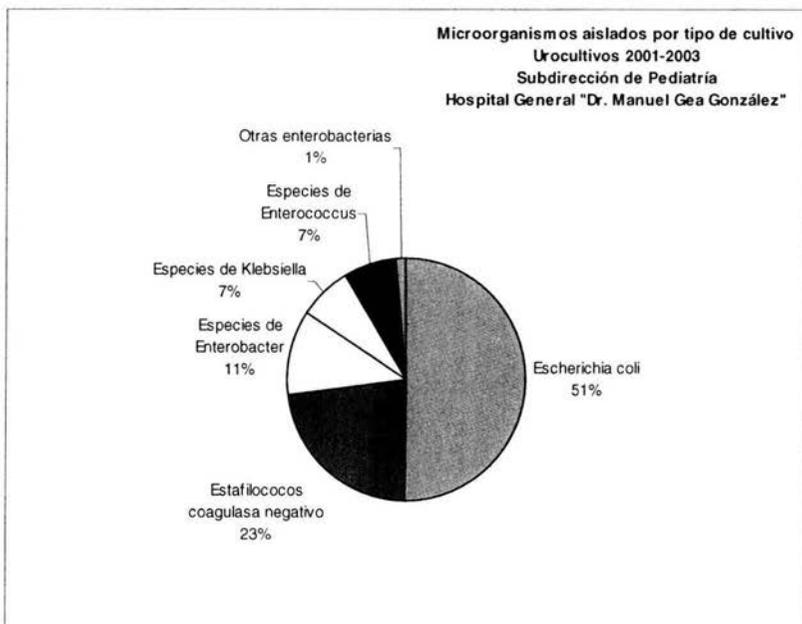
Tabla 4. Microorganismos aislados por tipo de cultivo 2001-2003

Microorganismo	HEMO	%	URO	%	LCR	%	SEC BRONQ	%	P.C.	%	OTROS	%	TOTAL
Estafilococos coagulasa negativo	97	26%	16	23%	9	24%	62	16%	119	51%	19	11%	323
Especies de Enterobacter	21	6%	8	11%	8	21%	71	19%	29	12%	21	12%	159
Staphylococcus epidermidis	105	28%	0	0%	4	11%	15	4%	18	8%	3	2%	146
Escherichia coli	15	4%	35	50%	2	5%	25	7%	9	4%	52	30%	139
Staphylococcus aureus	41	11%	0	0%	10	26%	35	9%	10	4%	20	11%	117
Especies de Klebsiella	36	10%	5	7%	2	5%	33	9%	10	4%	17	10%	103
Especies de Acinetobacter	12	3%	0	0%	1	3%	45	12%	6	3%	6	3%	70
Especies de Pseudomonas	11	3%	0	0%	0	0%	38	10%	13	6%	9	5%	71
Especies de Streptococcus	13	3%	0	0%	1	3%	19	5%	7	3%	5	3%	45
Especies de Enterococcus	9	2%	5	7%	1	3%	16	4%	7	3%	6	3%	44
Otros bacilos gram negativos	12	3%	0	0%	0	0%	9	2%	3	1%	8	5%	32
Otras enterobacterias	1	0%	1	1%	0	0%	10	3%	3	1%	8	5%	23
Listeria monocytogenes	0	0%	0	0%	0	0%	1	0%	0	0%	1	1%	2
Total	373	100%	70	100%	38	100%	379	100%	234	100%	175	100%	1274

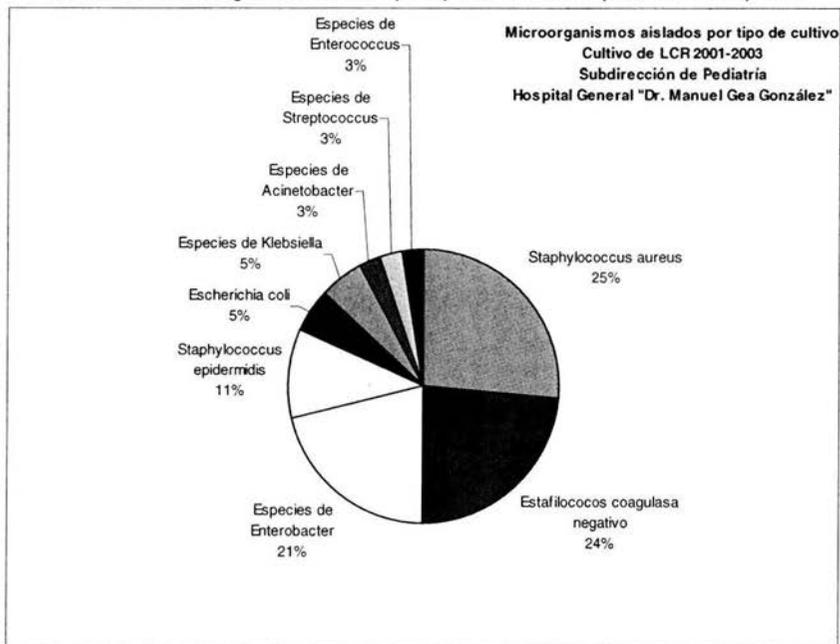
Gráficas 5. Microorganismo aislado por tipo de cultivo. Hemocultivo



Gráficas 6. Microorganismo aislado por tipo de cultivo. Urocultivo

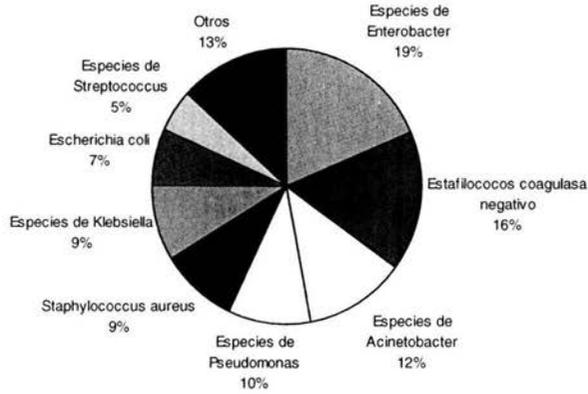


Gráficas 7. Microorganismo aislado por tipo de cultivo. Líquido cefalorraquídeo



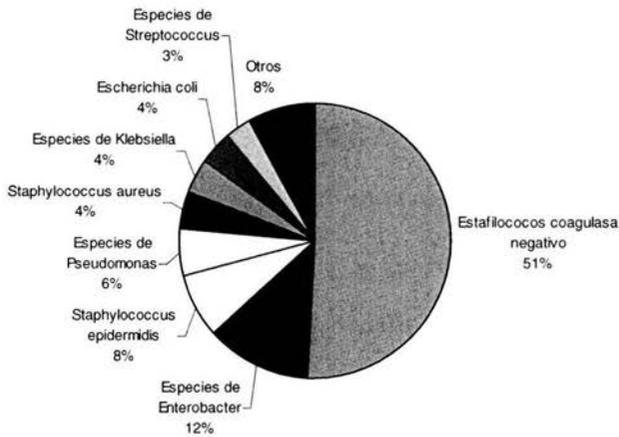
Gráficas 8. Microorganismo aislado por tipo de cultivo. Secreción bronquial

Microorganismos aislados por tipo de cultivo
 Cultivo de secreción bronquial 2001-2003
 Subdirección de Pediatría
 Hospital General "Dr. Manuel Gea González"



Gráficas 9. Microorganismo aislado por tipo de cultivo. Punta de catéter

Microorganismos aislados por tipo de cultivo
 Cultivo de punta de catéter 2001-2003
 Subdirección de Pediatría
 Hospital General "Dr. Manuel Gea González"



De los resultados de la pruebas de sensibilidad antimicrobiana se seleccionaron aquellos de los antibióticos de elección para cada microorganismo. Las tablas y gráficas siguientes muestran el porcentaje de aislamientos sensibles y resistentes por microorganismo.

Tabla 5. Resultados de sensibilidad y resistencia. *Staphylococcus epidermidis*

RESULTADO	CC CLINDAMICINA	CIPROFLOXACINA	GN/GE GENTAMICINA	NOR NORFLOXACINA	OX OXACILINA	RF RIFAMPICINA	VA VANCOMICINA
SENSIBILIDAD 2001	45	45	50	0	27	90	100
SENSIBILIDAD 2002	29	42	9	100	67	95	100
SENSIBILIDAD 2003	27	32	29	100	100	95	100
SENSIBILIDAD PROMEDIO	29	37	22	100	55	94	100
RESISTENCIA 2001	55	55	50	0	73	10	0
RESISTENCIA 2002	71	58	91	0	33	5	0
RESISTENCIA 2003	73	68	71	0	0	5	0
RESISTENCIA PROMEDIO	71	63	78	0	45	6	0

Gráfica 10. Resultados de sensibilidad y resistencia. *Staphylococcus epidermidis*

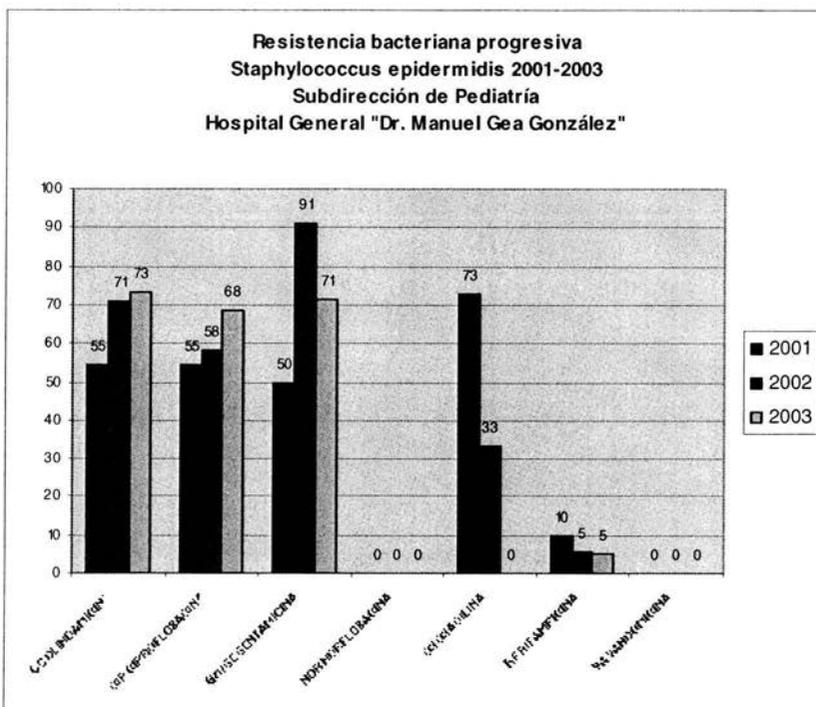


Tabla 6. Resultados de sensibilidad y resistencia. Estafilococos coagulasa negativo

RESULTADO	CC CLINDAMICINA	CIPROFLOXACINA	GN/GC GENTAMICINA	NOR NORFLOXACINA	OX OXACILINA	RF RIFAMPICINA	VA VANCOMICINA
SENSIBILIDAD 2001	41	63	40	100	50	73	55
SENSIBILIDAD 2002	34	59	31	100	100	81	96
SENSIBILIDAD 2003	28	70	67	0	100	91	100
SENSIBILIDAD PROMEDIO	33	65	50	100	76	85	93
RESISTENCIA 2001	59	38	60	0	50	27	45
RESISTENCIA 2002	66	41	69	0	0	19	4
RESISTENCIA 2003	72	30	33	0	0	9	0
RESISTENCIA PROMEDIO	67	35	50	0	24	15	7

Gráfica 11. Resultados de sensibilidad y resistencia. Estafilococos coagulasa negativo

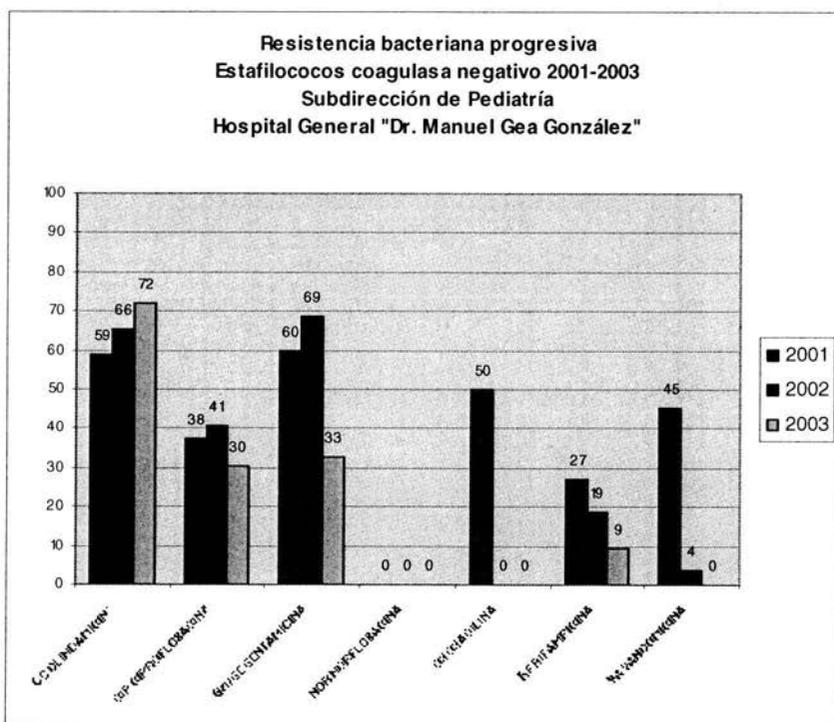


Tabla 7. Resultados de sensibilidad y resistencia. *Staphylococcus aureus*

RESULTADO	AM/CL AMOXI/CLAVU	CC CLINDAMICINA	CFZ CEFAZOLINA	CIP CIPROFLOXACINA	GN/GE GENTAMICINA	NF NITROFURANTOINA	OX OXACILINA	RF RIFAMPICINA	VA VANCOMICINA
SENSIBILIDAD 2001	80	88	87	87	100	100	83	100	80
SENSIBILIDAD 2002	0	77	69	89	77	0	100	94	97
SENSIBILIDAD 2003	0	46	33	41	67	100	94	96	100
SENSIBILIDAD PROMEDIO	80	66	57	67	78	100	92	96	96
RESISTENCIA 2001	20	13	13	13	0	0	17	0	20
RESISTENCIA 2002	0	23	31	11	23	0	0	6	3
RESISTENCIA 2003	0	54	67	59	33	0	6	4	0
RESISTENCIA PROMEDIO	20	34	43	33	22	0	8	4	4

Gráfica 12. Resultados de sensibilidad y resistencia. *Staphylococcus aureus*

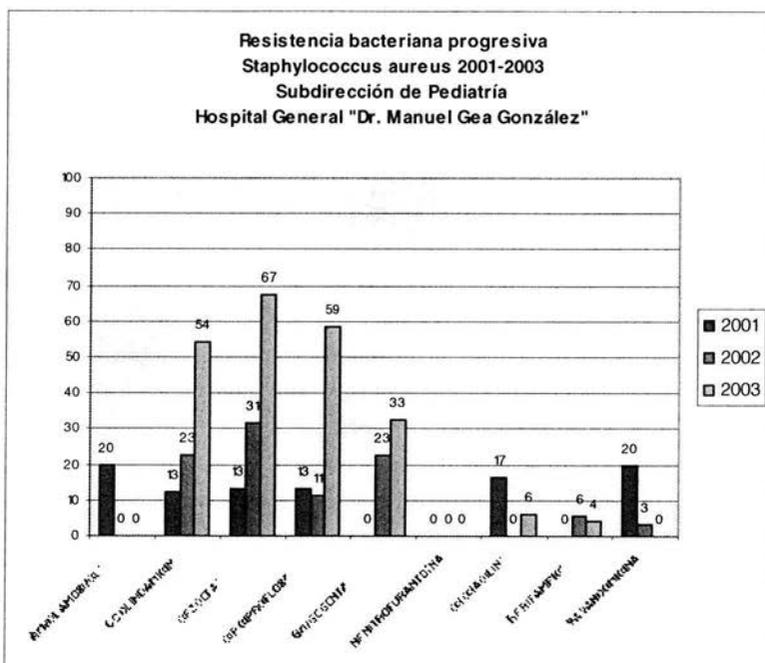


Tabla 8. Resultados de sensibilidad y resistencia. Especies de Estreptococos

	AM AMPICILINA	AM/CL AMOXI/CLAVU	CC CLINDAMICINA	CRO CEFTRIAXONA	E ERITROMICINA	PEN PENICILINA G	VA VANCOMICINA
RESULTADO							
SENSIBILIDAD 2001	100	0	0	0	0	100	0
SENSIBILIDAD 2002	50	100	50	100	40	57	100
SENSIBILIDAD 2003	100	0	100	0	100	100	92
SENSIBILIDAD PROMEDIO	85	100	70	100	64	86	95
RESISTENCIA 2001	0	0	100	0	100	0	0
RESISTENCIA 2002	50	0	50	0	60	43	0
RESISTENCIA 2003	0	0	0	0	0	0	8
RESISTENCIA PROMEDIO	15	0	30	0	36	14	5

Gráfica 13. Resultados de sensibilidad y resistencia. Especies de Estreptococos

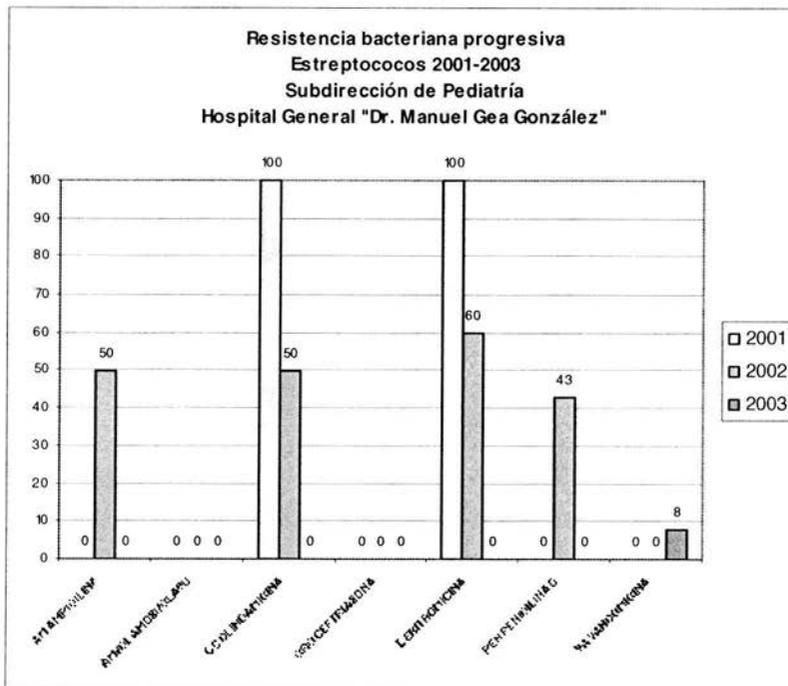


Tabla 9. Resultados de sensibilidad y resistencia. Especies de Enterococos

	AM AMPICILINA	CIP CIPROFLOXACINA	GN/GE GENTAMICINA	NF NITROFURANTOINA	PEN PENICILINA G	VA VANCOMICINA
RESULTADO						
SENSIBILIDAD 2001	100	100	0	100	100	100
SENSIBILIDAD 2002	75	90	83	0	50	91
SENSIBILIDAD 2003	81	94	100	100	81	100
SENSIBILIDAD PROMEDIO	81	93	93	100	70	97
RESISTENCIA 2001	0	0	0	0	0	0
RESISTENCIA 2002	25	10	17	0	50	9
RESISTENCIA 2003	19	6	0	0	19	0
RESISTENCIA PROMEDIO	19	7	7	0	30	3

Gráfica 14. Resultados de sensibilidad y resistencia. Especies de Enterococos

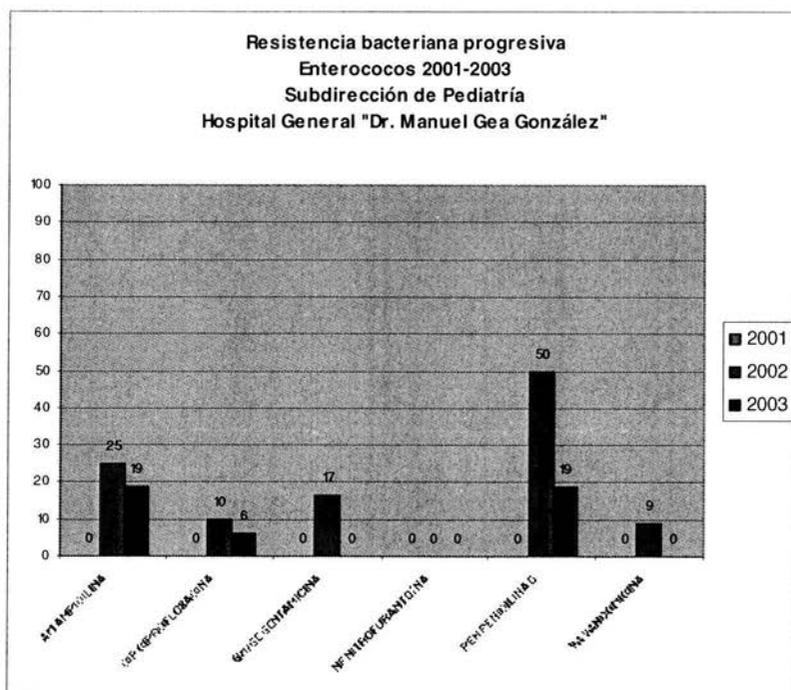


Tabla 10. Resultados de sensibilidad y resistencia. Especies de Enterobacter

RESULTADO	AC NAL	ACÍDICO	AMIKACINA	AMOXICILAVU	CEFTAZIDIME	CIPROFLOXACINA	CEFTRIAXONA	CEFOTAXIMA	CEFUROXIME A.	CEFUROXIME S.	GENTAMICINA	IMP IPENEM	MEROPENEM	TRIMETO/SULFA
SENSIBILIDAD 2001	91	100	5	42	95	28	50	0	0	31	93	92	28	
SENSIBILIDAD 2002	100	95	0	21	100	22	0	0	0	41	100	98	63	
SENSIBILIDAD 2003	0	98	7	75	98	80	0	50	50	100	100	100	86	
SENSIBILIDAD PROMEDIO	92	97	4	46	98	46	50	38	37	51	99	98	64	
RESISTENCIA 2001	9	0	95	58	5	72	50	100	100	69	7	8	72	
RESISTENCIA 2002	0	5	100	79	0	78	0	0	0	59	0	2	37	
RESISTENCIA 2003	0	2	93	25	2	20	0	50	50	0	0	0	14	
RESISTENCIA PROMEDIO	8	3	96	54	2	54	50	62	63	49	1	2	36	

Gráfica 15. Resultados de sensibilidad y resistencia. Especies de Enterobacter

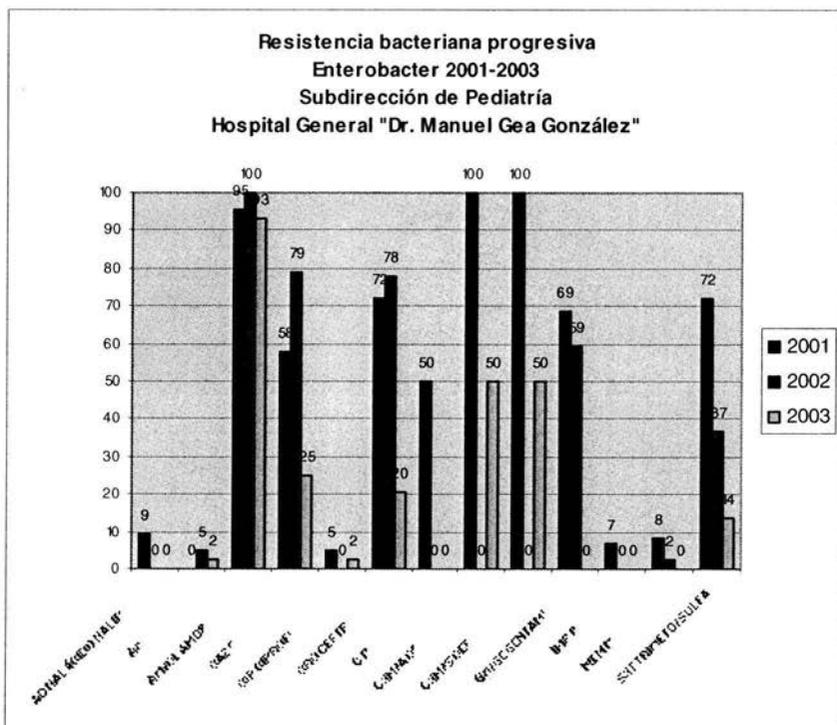


Tabla 11. Resultados de sensibilidad y resistencia. *Escherichia coli*

RESULTADO	AC NAL ACIDO NALIDIXICO	AK AMIKACINA	AM/CL AMOXI/CLAVU	CIP CIPROFLOXACINA	CRO CEFTRIAXONA	CTX CEFOTAXIMA	GN/GE GENTAMICINA	IMP IMIPENEM	MEM MEROPENEM	NF NITROFURANTOINA	SXT TRIMETO/SULFA
SENSIBILIDAD 2001	100	90	56	91	95	100	80	100	100	100	56
SENSIBILIDAD 2002	0	94	51	91	95	0	85	100	94	0	30
SENSIBILIDAD 2003	0	96	81	85	96	100	100	100	96	100	26
SENSIBILIDAD PROMEDIO	71	94	63	90	95	100	85	100	96	100	34
RESISTENCIA 2001	0	10	44	9	5	0	20	0	0	0	44
RESISTENCIA 2002	100	6	49	9	5	0	15	0	6	0	70
RESISTENCIA 2003	0	4	19	15	4	0	0	0	4	0	74
RESISTENCIA PROMEDIO	29	6	37	10	5	0	15	0	4	0	66

Gráfica 16. Resultados de sensibilidad y resistencia. *Escherichia coli*

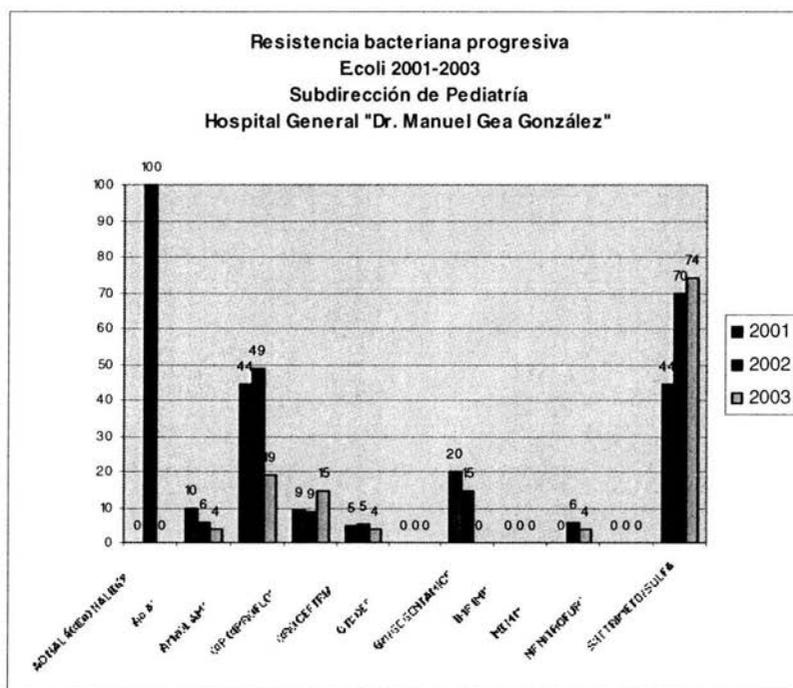


Tabla 12. Resultados de sensibilidad y resistencia. Especies de Pseudomonas

RESULTADO	AK AMIKACINA	CAZ CEFTAZIDIME	CIP CIPROFLOXACINA	CRO CEFTRIAXONA	CTX CEFOTAXIMA	FEP CEFEPIME	GN/GE GENTAMICINA	IMP IMPENEM	MEM MEROPENEM	TZP TAZOBACTAM
SENSIBILIDAD 2001	71	86	70	60	0	86	75	100	100	0
SENSIBILIDAD 2002	52	68	93	19	0	86	67	83	85	61
SENSIBILIDAD 2003	88	100	100	100	100	100	100	100	100	100
SENSIBILIDAD PROMEDIO	67	80	91	49	50	90	77	91	91	74
RESISTENCIA 2001	29	14	30	40	100	14	25	0	0	0
RESISTENCIA 2002	48	32	7	81	0	14	33	17	15	39
RESISTENCIA 2003	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0
RESISTENCIA PROMEDIO	33	20	9	51	50	10	23	9	9	26

Gráfica 17. Resultados de sensibilidad y resistencia. Especies de Pseudomonas

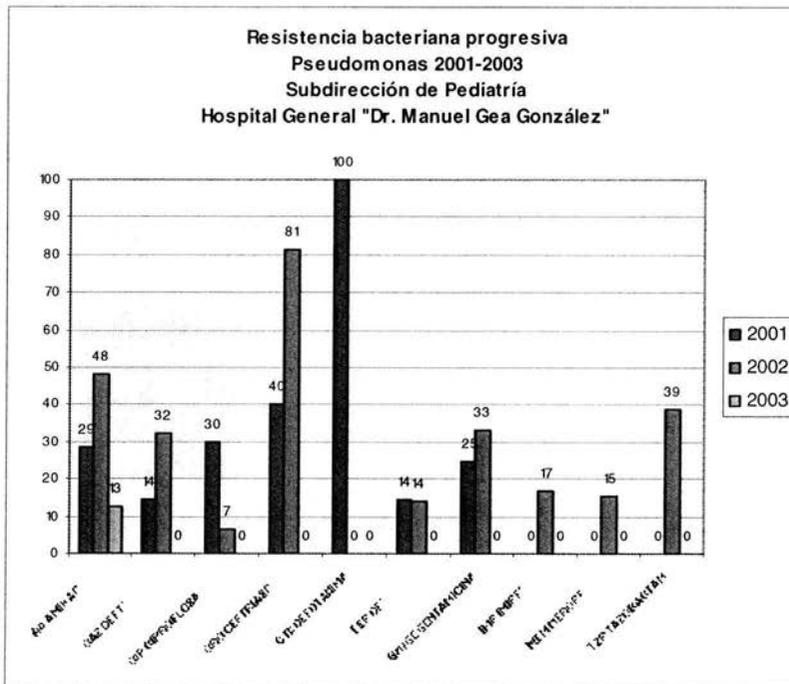


Tabla 13. Resultados de sensibilidad y resistencia. *Klebsiella pneumoniae*

RESULTADO	AK AMIKACINA	AM/CL AMOXI/CLAVU	CIP CIPROFLOXACINA	CRO CEFTRIAXONA	GN/GE GENTAMICINA	IMP IMPENEM	MEM MEROPENEM	NF NITROFURANTOINA	SXT TRIMETO/SULFA
SENSIBILIDAD 2001	100	50	100	67	64	100	100	67	57
SENSIBILIDAD 2002	74	64	100	61	48	100	92	0	71
SENSIBILIDAD 2003	71	88	100	88	100	100	100	100	92
SENSIBILIDAD PROMEDIO	74	77	100	76	59	100	97	82	81
RESISTENCIA 2001	0	50	0	33	36	0	0	33	43
RESISTENCIA 2002	26	36	0	39	52	0	8	0	29
RESISTENCIA 2003	29	13	0	13	0	0	0	0	8
RESISTENCIA PROMEDIO	26	23	0	24	41	0	3	18	19

Gráfica 18. Resultados de sensibilidad y resistencia. *Klebsiella pneumoniae*

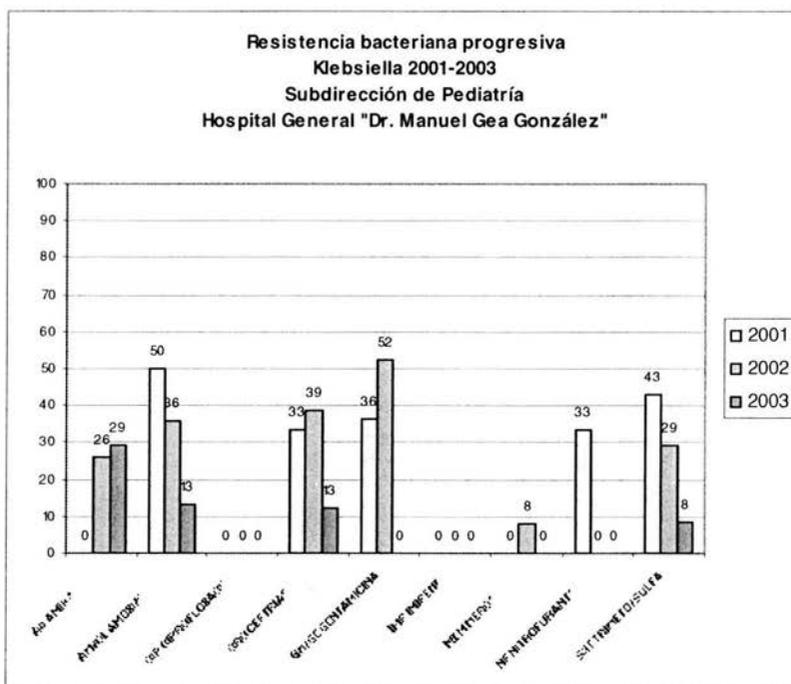


Tabla 14. Resultados de sensibilidad y resistencia. Otras enterobacterias

RESULTADO	AK AMIKACINA	AM/CL AMOXI/CLAVU	CIP CIPROFLOXACINA	CRO CEFTRIAXONA	CTX CEFOTAXIMA	GN/GE GENTAMICINA	IMI IMPENEM	MEM MEROPENEM	SXT TRIMETO/SULFA
SENSIBILIDAD 2001	50	0	100	100	100	75	100	100	0
SENSIBILIDAD 2002	80	0	100	60	0	89	100	83	100
SENSIBILIDAD 2003	80	60	100	100	0	100	100	100	60
SENSIBILIDAD PROMEDIO	71	23	100	76	100	87	100	93	74
RESISTENCIA 2001	50	100	0	0	0	25	0	0	100
RESISTENCIA 2002	20	100	0	40	0	11	0	17	0
RESISTENCIA 2003	20	40	0	0	0	0	0	0	40
RESISTENCIA PROMEDIO	29	77	0	24	0	13	0	7	26

Gráfica 19. Resultados de sensibilidad y resistencia. Otras enterobacterias

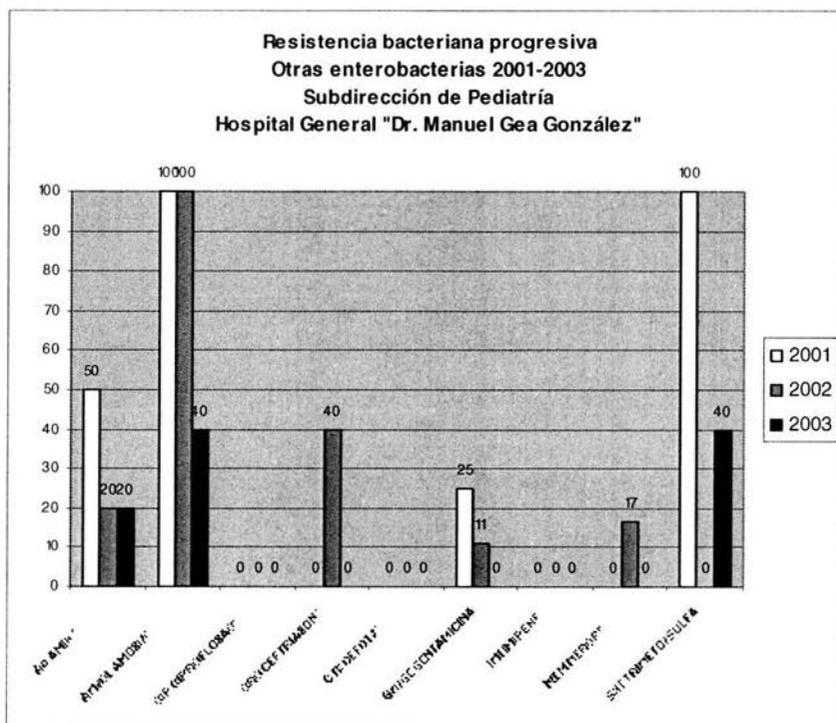
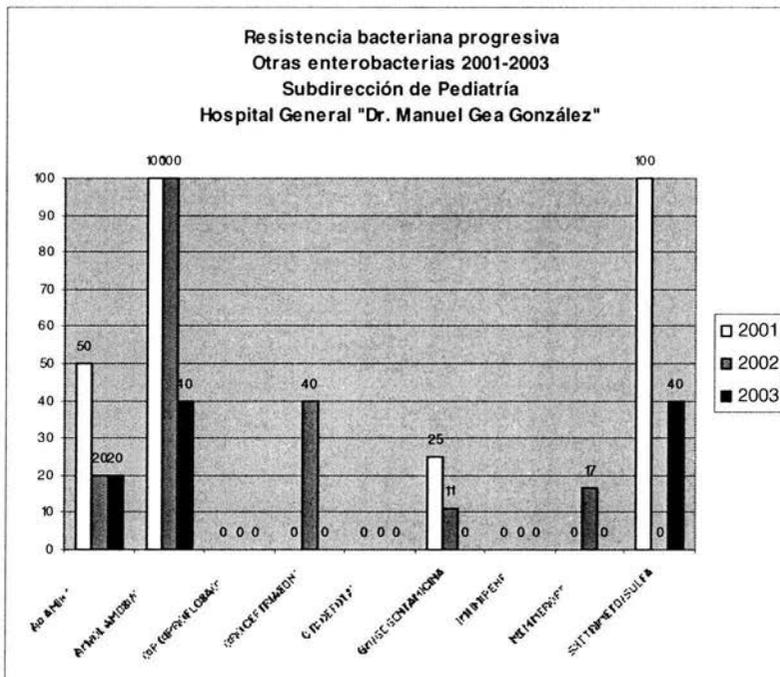


Tabla 15. Resultados de sensibilidad y resistencia. Especies de Acinetobacter

RESULTADO	AK AMIKACINA	AM/CL AMOXI/CLAVU CIP	CIPROFLOXACINA	CRO CEFTRIAXONA	GN/GE GENTAMICINA	IMI IMPENEM	MEM MEROPENEM	SXT TRIMETO/SULFA
SENSIBILIDAD 2001	0	0	0	0	0	0	0	0
SENSIBILIDAD 2002	63	76	100	81	83	100	100	96
SENSIBILIDAD 2003	97	51	59	69	50	94	97	69
SENSIBILIDAD PROMEDIO	87	59	75	73	65	97	98	79
RESISTENCIA 2001	0	0	0	0	0	0	0	0
RESISTENCIA 2002	38	24	0	19	17	0	0	4
RESISTENCIA 2003	3	49	41	31	50	6	3	31
RESISTENCIA PROMEDIO	13	41	25	27	35	3	2	21

Gráfica 20. Resultados de sensibilidad y resistencia. Especies de Acinetobacter



DISCUSIÓN

Este estudio se basa en los reportes de los cultivos practicados a productos biológicos obtenidos en pacientes en edad pediátrica en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González", que es un hospital de 2° nivel de atención dependiente de la Secretaría de Salud de México.

Los resultados muestran en primer lugar que los cultivos generados ascienden a más de 1000 productos al año.

La positividad global reportada en este estudio es de casi 40%, mas de una tercera parte de los cultivos tomados en 3 años son positivos; sin embargo, es bien conocido que los resultados de un cultivo dependen de varios factores: la indicación de la toma, el procedimiento de obtención (técnica), momento clínico del proceso patológico y su procesamiento en el laboratorio. Hay cifras reportadas para aspirados de secreción bronquial tomados con broncoscopio que rebasan positivities de más del 70%, así mismo, la metodología de detección por tinción de gram puede llegar a 66% y los hemocultivos idealmente deben estar alrededor del 50% de detección de microorganismos (45). Se encontró en este estudio que la positividad para hemocultivos asciende a 47%, lo cual es adecuado. Esta positividad se alcanzó del 2001 al 2003, aunque no es parte de este estudio es importante recalcar que la restricción de antimicrobianos repercute en la correcta indicación de la toma de productos, especialmente de hemocultivos, reflejándose en la disminución de su número y aumento de positividad. Así mismo se han reforzado las medidas de higiene y correcto procedimiento en la toma de las muestras.

Los resultados positivos en otro tipo de productos son muy cercanos a lo reportado (secreción bronquial de 70%, puntas de catéter de 37%) (45), sin embargo, para urocultivos es baja y esto se puede deber a que en el paciente pediátrico el estudio de sospecha de infección bacteriana sería incluye la toma de urocultivo y esto incrementa la frecuencia de la toma de los mismos y su baja positividad.

En el estudio de Martínez Rojano et al de infecciones nosocomiales en pacientes pediátricos en México (44), se reportó que el microorganismo mas frecuentemente aislado es estafilococo coagulasa negativo, seguido de *Escherichia coli*, *P. aureginosa* y *K. pneumoniae* esto difiere de nuestro estudio. Nuestros datos se basan en muestras de pacientes pediátricos tratados en forma ambulatoria e intrahospitalaria de larga y corta estancia. Un punto importante detectado en este estudio es que la flora microbiana detectada en los 3 años es igual, con significancia estadística.

Los microorganismos aislados por tipo de producto mostraron datos esperados según las patologías infectológicas en pediatría. Esto es, para los hemocultivos está reportado que el microorganismo mas aislado en pacientes hospitalizados es el estafilococo epidermidis que aunque se ha correlacionado poco con sepsis es un patógeno común de bacteriemia, le sigue en forma muy estrecha el estafilococo coagulasa negativo y el estafilococo dorado. Cabe recalcar que los microorganismos gram negativos, principales causantes de sepsis durante la edad pediátrica se aislaron en mas de 20% de los hemocultivos. Se establece así un antecedente de la flora aislada en los cultivos de sangre durante este periodo de tiempo para complementar con correlación clínica en estudios posteriores.

En urocultivo, en forma esperada es *E. Coli* el microorganismo mas comúnmente aislado como causa de infección de vías urinarias en la infancia. Mas atrás, menos frecuente que estafilococo coagulasa negativo quedaron las bacterias de la flora intestinal, causante común de infecciones urinarias, con menos de 20% de aislamientos.

Para líquido cefalorraquídeo (LCR) es importante que el estafilococo dorado sea el microorganismo más comúnmente aislado, como parte de las meningitis bacterianas en toda la edad pediátrica. Se puede comentar que en este estudio la positividad para estreptococos es muy baja (3%) respecto a otros microorganismos dada su importancia como causante de diversas patologías infecciosas de la edad pediátrica, incluida la meningitis bacteriana. Así mismo, cabe mencionar que más del 21% de los aislamientos en LCR son de microorganismos considerados dentro de infecciones intrahospitalarias. La indicación de la obtención de LCR en la edad pediátrica es amplia para el estudio de neuroinfección debido a la alta frecuencia de meningitis viral y aséptica, por lo que la negatividad global de los cultivos de LCR es baja.

La distribución de microorganismos en aislamientos de secreción bronquial es muy uniforme. La toma de secreción bronquial es común en pacientes pediátricos que se encuentran bajo ventilación mecánica para la monitorización de neumonías relacionadas a la asistencia ventilatoria por lo que los microorganismos aislados son frecuentemente especies de bacterias que se encuentran a nivel hospitalario. En este estudio esto fue evidente.

En las puntas de catéter la correlación con hemocultivos a nivel clínico es importante debido a que son dispositivos de colocación hospitalaria, por lo regular de larga permanencia y de fácil colonización. Es por esto que el estafilococo epidermidis predomina como germen aislado según lo esperado.

La comparación de las resistencias microbianas a los antibióticos de elección mostraron que no hubo diferencia en las mismas en forma general, demostrándose estabilidad de la sensibilidad de los microorganismos a dichos medicamentos. En casi todos los casos la comparación de los porcentajes de resistencia fueron similares entre los años 2001 al 2002 y 2002 al 2003 con valor significativo estadísticamente.

En el caso de los *S. epidermidis* la importancia radica en la estabilidad de la sensibilidad para vancomicina, rifampicina; solo demostró aumento de sensibilidad estadísticamente significativa para gentamicina del 2001 al 2002 y disminuyendo igualmente en forma significativa para el 2003.

Para el resto de los microorganismos grampositivos las sensibilidades se mantuvieron estables. Para la mayoría de los estafilococos la rifampicina y la vancomicina guardan adecuada sensibilidad manteniéndose como antibióticos de elección. El estafilococo dorado guarda buena sensibilidad para oxacilina y clindamicina; manteniéndose así durante el tiempo del estudio, siendo así antibióticos de primera elección para el manejo de infecciones por este germen tanto a nivel ambulatorio como hospitalario.

En el caso de los estreptococos la cantidad de aislamientos es muy baja y las diferencias de los porcentajes son poco valorables. Para los enterococos la ampicilina guarda sensibilidad promedio de 80%, manteniendo un decremento significativo del 2001 al 2002, sin embargo la sensibilidad a vancomicina se ha mantenido estable.

Para los microorganismos gramnegativos en general las resistencias se han mantenido. La importancia que se encuentra en el estudio es la presencia de sensibilidades bajas para antibióticos de amplio espectro. En el caso de especies de enterobacter la resistencia a amikacina es baja, para gentamicina es casi del 50% y para la mayoría de los betalactámicos, incluidas cefalosporinas de segunda y tercera generación llega a rebasar el 50%, aunque suena alentador que la resistencia a ceftazidime sea cada año menor en forma significativa estadísticamente ($p=0.003$ de 2002 a 2003). Se mantiene baja la resistencia a carbapenems.

En el caso de *E. coli* se encuentra buena sensibilidad para ciprofloxacina, ácido nalidíxico y amoxicilina con clavulanato; como opción para su uso en infecciones del tracto urinario y resistencia de dos terceras partes de los aislamientos para trimetoprima con sulfametoxazol. En el caso de infecciones por esta bacteria a nivel hospitalario las cefalosporinas de tercera generación son buena opción con sensibilidades que rebasan el 90%.

Para la *Pseudomonas* se reportan altas resistencias para cefalosporinas de tercera generación (50%), intermedias para aminoglucósidos (33%) y bajas para carbapenems. En el caso de cefepime, tobramicina y ciprofloxacina se mantiene sensibilidad cercana al 90% considerándose como opción para el manejo de infecciones por este germen.

Se encontraron sensibilidades adecuadas para la mayoría de los antibióticos de elección en especies de *Acinetobacter* y *K. Pneumoniae* lo cual es favorable para su manejo como causales importantes de infecciones nosocomiales.

CONCLUSIONES

Este estudio corrobora que la sensibilidad microbiana a antibióticos, en 3 años de seguimiento, se mantiene estable. La hipótesis se basó en el hecho de que el uso indiscriminado de los antimicrobianos permite la proliferación de cepas resistentes y de esta forma al restringir su uso a situaciones clínicas específicas, bien fundamentadas, se limita esta proliferación.

Si bien, es importante continuar este tipo de vigilancia en forma rutinaria para la detección oportuna de cepas resistentes y actuar en consecuencia. Así mismo, se resalta la importancia del seguimiento de la flora bacteriana en los centros hospitalarios como parte de la vigilancia epidemiológica en infecciones comunitarias y nosocomiales.

Se recomienda entonces el seguimiento rutinario de las sensibilidades, de los aislamientos bacterianos y las medidas de control como la restricción de antimicrobianos de amplio espectro como parte de la prevención de la progresión de resistencia bacteriana.

BIBLIOGRAFÍA

1. Neu HC: The crisis in antibiotic resistance. *Science* 257:1064-1073, 1992
2. Kunin CM: Resistance to antimicrobial drugs-a worldwide calamity. *Ann Intern Med* 118:551-557, 1993
3. Abraham EP, Chain E: An enzyme from bacteria able to destroy bacteria. *Nature* 146:837, 1940
4. Moellering RC: Past, present, and future of antimicrobial agents. *Am J Med* 99(suppl 16A):11-18, 1995
5. Murray BE, Moellering RC: Patterns and mechanisms of antibiotic resistance. *Med Clin North Am* 62:899-923, 1978
6. Lyon BR, Skurray R: Antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus*: Genetic basis. *Microbiol Rev* 51:88-134, 1987
7. Cohen ML: Epidemiology of drug resistance: Importance for a post-antimicrobial era. *Science* 257:1050-1055, 1992
8. Philippon A, Labia R, Jacoby G: Extended-spectrum beta-lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 33:1131-1136, 1989
9. Gaynes R, Edwards J: Nosocomial vancomycin resistant enterococci in the United States, 1989-1995: The first 1000 isolates. *Infect Control Hosp Epidemiol* 17(suppl):18, 1995
10. Gold HS, Moellering RC: Drug therapy: Antimicrobial-drug resistance. *N Engl J Med* 335:1445-1453, 1996
11. Watanabe T: Infective heredity of multiple drug resistance in bacteria. *Bacteriol Rev* 27:87-115, 1963
12. Ries AA, Wells JG, Olivola D, et al: Epidemic *Shigella dysenteriae* type I in Burundi: Panresistance and implications for resistance. *J Infect Dis* 169:1035-1041, 1994
13. Handsfield HH, Sandstrom EG, Knapp JS, et al: Epidemiology of penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae* infections. *N Engl J Med* 306:950-954, 1982
14. Frisch AW, Price AE, Myers GB: Type VIII pneumococcus: Development of sulphadiazine resistance transmission by cross infection and persistence in carriers. *Ann Intern Med* 18:271-278, 1943
15. Cates KL, Gerard JM, Giebink GS, et al: A penicillin-resistant pneumococcus. *J Pediatr* 93:624-626, 1978
16. Kaplan SL, Mason EO, Barson WJ, et al: Three-year multicenter surveillance of systemic pneumococcal infections in children. *Pediatrics* 102:538-545, 1998
17. Billstein SA: How the pharmaceutical industry brings an antibiotic drug to market in the United States. *Antimicrob Agents Chemother* 38:2679-2682, 1994
18. Bennet J, St. Geme JW: Bacterial resistance and antibiotic use in the emergency department. *Ped Clin North Am* 46:1125-1143, 1999
19. Louie M, Cockerill FR: Susceptibility testing. Phenotypic and Genotypic Tests for Bacteria and Mycobacteria. *Inf Dis Clin Nt Am* 15: (4), 2001
20. Boyce JM: Should we vigorously try to contain and control methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*? *Infect Control Hosp Epidemiol* 12:46-54, 1991
21. Voss A, Milatovic D, Wallrauch-Schwarz C, et al: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 13:50-55, 1994
22. Cookson BD: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the community: New battlefronts, or are the battles lost? *Infect Control Hosp Epidemiol* 21:398-403, 2000
23. Anónimo: Reduced susceptibility of *Staphylococcus aureus* to vancomycin-Japan, 1996. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 46:624-626, 1997
24. Anónimo: Update: *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin-United States, 1997 (published erratum appears in *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 46:851, 1997). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 46:813-815, 1997
25. Anónimo: Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance: Recommendations of the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *Am J Infect Control* 23:87-94, 1995

26. Leclercq R, Courvalin P: Resistance to glycopeptides in enterococci. *Clin Infect Dis* 24:545–554, 1997
27. Butler JC, Hofmann J, Cetron MS, et al: The continued emergence of drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in the United States: An update from the Centers for Disease Control and Prevention's Pneumococcal Sentinel Surveillance System. *J Infect Dis* 174:986–993, 1996
28. Campbell GD, Silberman R: Drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Infect Dis* 26:1188–1195, 1998
29. Chen DK, McGeer A, de Azavedo JC, et al: Decreased susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* to fluoroquinolones in Canada. *Canadian Bacterial Surveillance Network*. *N Engl J Med* 341:233–239, 1999
30. Gay K, Baughman W, Miller Y, et al: The emergence of *Streptococcus pneumoniae* resistant to macrolide antimicrobial agents: A 6-year population-based assessment. *J Infect Dis* 182:1417–1424, 2000
31. Johnston NJ, de Azavedo JC, Kellner JD, et al: Prevalence and characterization of the mechanisms of macrolide, lincosamide, and streptogramin resistance in isolates of *Streptococcus pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 42:2425–2426, 1998
32. Hadziyannis E, Tuohy M, Thomas L, et al: Screening and confirmatory testing for extended spectrum beta-lactamases (ESBL) in *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Klebsiella oxytoca* clinical isolates. *Diagn Microbiol Infect Dis* 36:113–117, 2000
33. Jacoby GA, Han P: Detection of extended-spectrum beta-lactamases in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*. *J Clin Microbiol* 34:908–911, 1996
34. Doern GV, Ferraro MJ, Brueggemann AB, et al: Emergence of high rates of antimicrobial resistance among viridans group streptococci in the United States. *Antimicrob Agents Chemother* 40:891–894, 1996
35. Teng LJ, Hsueh PR, Chen YC, et al: Antimicrobial susceptibility of viridans group streptococci in Taiwan with an emphasis on the high rates of resistance to penicillin and macrolides in *Streptococcus oralis*. *J Antimicrob Chemother* 41:621–627, 1998
36. Labbe AC, Bourgault AM, Vincelette J, et al: Trends in antimicrobial resistance among clinical isolates of the *Bacteroides fragilis* group from 1992 to 1997 in Montreal, Canada. *Antimicrob Agents Chemother* 43:2517–2519, 1999
37. Snyderman DR, Jacobus NV, McDermott LA, et al: Multicenter study of in vitro susceptibility of the *Bacteroides fragilis* group, 1995 to 1996, with comparison of resistance trends from 1990 to 1996. *Antimicrob Agents Chemother* 43:2417–2422, 1999
38. Snyderman DR, McDermott L, Cuchural GJ, et al: Analysis of trends in antimicrobial resistance patterns among clinical isolates of *Bacteroides fragilis* group species from 1990 to 1994. *Clin Infect Dis* 23(Suppl 1):S54–S65, 1996
39. Sreevatsan S, Pan X, Stockbauer KE, et al: Characterization of *rpsL* and *rrs* mutations in streptomycin-resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates from diverse geographic localities. *Antimicrob Agents Chemother* 40:1024–1026, 1996
40. Becerra MC, Bayona J, Freeman J, et al: Redefining MDR-TB transmission 'hot spots.' *Int J Tuberc Lung Dis* 4:387–394, 2000
41. Calderón-Jaimes E. Resistencia antimicrobiana en patógenos bacterianos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 57 (4): 191-194, 2000
42. O'Brien TF. The global epidemic of antimicrobial resistance and the need to monitor and manage it locally. *Clin Infect Dis* 1997; 24 Spl 1:2-8
43. Tello-Zavala MC, et al. Eficacia de la restricción de antimicrobianos de amplio espectro en la incidencia de candidemia en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. *Bol Med Hosp Infant Mex* 56 (1): 4-9, 1999
44. Martínez-Rojano H, et al. Infecciones nosocomiales en un servicio de pediatría de un hospital de tercer nivel. *Rev Mex Pediatr* 68 (2): 56-65, 2001
45. Mandell. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 5th ed., 2000 Churchill Livingstone.