



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

**ANALISIS DE LA RESISTENCIA BACTERIANA A ANTIBIOTICOS
EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE ADULTOS**

Trabajo de Investigación

Que presenta el

DR. JAIME SERRANO ALONSO

Para obtener el Diploma de la Especialidad de:

MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO

Asesor teórico: Dr. Roberto Brugada Molina



MEXICO D. F

2007

No. de registro: 176.2006



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.

AGRADECIMIENTOS

- A mi madre, que aún en el dolor nunca se quebranta su voz, conserva su dignidad, su entereza, su sabiduría y su capacidad de dar amor infinito, mi agradecimiento eterno por haberme dado la vida y siempre el mejor de su tiempo.
- A mi padre ejemplo de firmeza y bondad, trabajador incansable, mil gracias, respetamos tu silencio y dolor presente.
- A mis hijos Gabriel y Ricardo, que tanto tiempo he robado a sus vidas, pero sobrepasado en mis oraciones, gracias por sus sonrisas y abrazos. El esfuerzo es para ustedes.
- A mi esposa que a pesar de las dificultades ha llevado a mis hijos encaminados en la fe de Dios y la bondad, gracias por tu cansancio y desvelos prodigando ese amor de madre incondicional a nuestros hijos.
- A mis hermanos Sergio y Gabriela, que llevan el mismo dolor, pero nunca han minado su fe y su amor. Gracias infinitas.
- Al Dr. Othón Gayosso, gracias por la confianza, por su amistad y a la sabiduría del médico comprometido con su profesión.
- Al Dr. Roberto Brugada, maestro ejemplar, formador de médicos y de hombres, persona admirada y querida en quien uno siente la confianza del amigo, del maestro y del medico, difícil combinación, pero reunida en una sola persona. Mi agradecimiento y gratitud eterna, además del honor de haberle conocido. Gracias.
- Al Dr. Franco por su amistad y su tiempo. Gracias por sus enseñanzas y su tiempo, le extrañaremos en esos pases de guardia vespertinos.
- Al Dr. Alvarado que alentó el estudio, el respeto, la amistad, la confianza, y al animo en los momentos difíciles, mi gratitud eterna.
- A la Dra. E. Alvarado, gracias por tu apoyo, tu amistad desinteresada, persona inteligente y bondadosa gracias por tu tiempo. Mi gratitud eterna.
- A mis compañeros residentes: Carlos, Lourdes, Iván, gracias por su amistad y gracias por su tiempo compartido

- A todos los médicos de la UCIA de quien aprendimos mucho siempre: Dra. Tejeda, Dra. Suárez, Dra. Ibarra, Dr. López Valle, Dr. Burguette: Gracias
- Al Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos del ISSSTE y en especial a la UCIA y sus enfermos por creer en nosotros.

INDICE

PORTADA	1
AGRADECIMIENTOS	2
FIRMAS	4
INDICE	6
RESUMEN	7
SUMMARY	8
INTRODUCCION	9
OBJETIVOS	32
MATERIAL Y METODOS	33
RESULTADOS	42
DISCUSION	47
CONCLUSION	50
BIBLIOGRAFIA	52
ANEXOS	62

RESUMEN

Objetivo: Determinar la resistencia bacteriana a antibióticos en la unidad de cuidados intensivos de adultos del hospital regional Licenciado Adolfo L. Mateos del ISSSTE

Material y métodos: Se realizó un estudio, descriptivo, observacional, retrospectivo tipo encuesta epidemiológica. Se estudiaron un total de 1,115 microorganismos aislados en 2, 800 cultivos procesados en el laboratorio de Microbiología.

Resultados: Se analizaron un total de 1, 115 organismos centinela obtenidos de cultivos de diferentes especímenes (orina, sangre, esputo, líquido cefalorraquídeo, etc) de enfermos hospitalizados. La vigilancia epidemiológica de los diferentes tejidos en nuestra unidad comparada con otras publicaciones muestra un patrón de resistencia como sigue 50% de resistencia a Ticarcilina, 70% de sensibilidad a piperacilina-tazobactam, 54% de resistencia a Ceftazidima y 33% de resistencia a imipenem. Mostrando un patrón de resistencia emergente especialmente en *Enterobacter*, *Acinetobacter*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Haemophilus influenzae*.

Conclusiones: En nuestro estudio el riesgo de emergencia de resistencia a antimicrobianos está directamente relacionado al uso de estos en forma empírica.

SUMMARY

Objective: To determine the bacterial resistance to antibiotics in the unit of intensive cares of adults of the regional hospital Adolfo L. Mateos of the ISSSTE

Material and methods: A study, descriptive, observational was made, retrospective type survey epidemiologist. A total of 1.115 isolated microorganisms in 2, 800 cultures process in the laboratory of Microbiology studied.

Results: They analyzed a total of 1, 115 obtained organisms sentry of specimen cultures different (urine, blood, sputum, spinal fluid , etc), of hospitalized patients. The monitoring epidemiologist of different weaves in our unit compared with other publications shows a resistance pattern as it follows 50% of resistance Ticarcilina, 70% of sensitivity piperacilina-tazobactam, 54% of resistance to Ceftazidima and 33% of resistance to imipenem. Showing a pattern of emergent resistance specially in Enterobacter, Acinetobacter, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae and Haemophilus influenzae species.

Conclusions: In our study the risk of emergency of resistance to antimicrobial directly is related to the use of these in empirical form.

INTRODUCCION

HISTORIA.

La Penicilina es el prototipo de los antibióticos desde que fue aislada a partir de *Penicillium notatum* en 1929 y usada clínicamente a inicios de los años 40's. Pronto se originó la idea de que la penicilina era la bala mágica en contra de las bacterias gram positivas (1). Sin embargo, las bacterias poseen un considerable número de mecanismos genéticos para hacerse resistentes a los antibióticos, incluyendo mutaciones cromosómicas, por expresiones de genes latentes de resistencia cromosómica o bien, adquisición de nueva información sobre una nueva resistencia genética obtenida a través de intercambio directo de DNA (por conjugación), mediado por bacteriófagos (transducción) o por plásmidos (conjugación) o bien, la adquisición de DNA vía transformación (2).

La información obtenida en el material genético permite a la bacteria desarrollar resistencia por tres mecanismos:

Producción de una enzima que inactivará o destruirá al antibiótico.

Inactivación del blanco del antibiótico para evadir la acción del mismo.

3. Prevención del acceso del antibiótico al sitio blanco.

Algunas resistencias pueden ser adquiridas por una simple mutación genética, la cual puede ocurrir de forma espontánea, tales como la

alteración en la DNA girasa que resulta en resistencia a las fluoroquinolonas (3).

Otros mecanismos de resistencia son por mucho más complejos y consisten en genes que permiten la producción de enzimas altamente específicas que inactivan diferentes antibióticos (ejem. beta lactámicos o aminoglucósidos (4-5).

Se especula acerca del origen de esos genes. Algunos genes pueden ser encontrados que ocurran en otras especies de bacterias. Se ha postulado que hay una piscina substancial de genes de resistencia a antibióticos (o genes relacionados) en la naturaleza. Esta piscina genética es para el uso de las bacterias que están bajo presión selectiva de los antibióticos, puede ser accesible, y las bacterias la mayoría de las veces poseen medios para adquirir la información genética que necesitan (2).

Los transposones (también llamados genes saltatorios) (6-7) y los plásmidos (8), proveen dos medios realmente útiles para la transferencia de genes. Otro mecanismo está constituido por los integrones, los cuales consisten en dos segmentos de DNA conservados que rodean una región central dentro de la cual se han insertando "cassettes" que codifican las funciones de resistencia a antibióticos (9).

Antes de 1941, *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus pneumoniae* constituían una gran amenaza para los pacientes hospitalizados (10). La introducción de la penicilina fue milagrosa al lograr una disminución en la frecuencia de infecciones por estos microorganismos. Para ese entonces, los conocimientos sobre los mecanismos de resistencia y los principios de la epidemiología hospitalaria eran rudimentarios y se prestaba poca atención en la asepsia y en la prescripción indiscriminada de antibióticos.

En publicaciones muy iniciales, todos los aislamientos de *Staphylococcus aureus* eran susceptibles a Penicilina. (11-12). Sin embargo, en los inicios del año 1942, Ramelkamp y Maxon describieron cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes en cuatro pacientes que estaban recibiendo penicilina. (13). En 1944, mientras se encontraba trabajando en el Hospital de la Universidad de Stanford en San Francisco, Kirby extrajo penicilinasas de siete aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistente a penicilina. Lo relevante de este hecho es que estas cepas fueron aisladas de pacientes que nunca habían recibido penicilina (14).

A partir de entonces la prevalencia de aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistentes a penicilina en aislamientos hospitalarios creció rápidamente. En un hospital en Inglaterra, Barber y Whitehead (15) encontraron en 1946 que 14% de los aislamientos

eran resistentes, 38% al año siguiente y 59 % en 1948. Para final de esa década era obvio que el mundo se encontraba en medio de una pandemia de infecciones nosocomiales asociadas a estafilococo. En 1953 el porcentaje de las cepas hospitalarias que eran resistentes a penicilina alcanzó el 80% y la tasa de portadores sanos en el personal del hospital se encontró en 33%, constituyéndose en el vehículo de transmisión a los pacientes de reciente ingreso al nosocomio. Al egresar los pacientes llevaron los microorganismos resistentes a sus casas. Muy pronto, la prevalencia de la resistencia en la comunidad se igualó a la del hospital.

Se demostró que el mecanismo de resistencia se llevaba a cabo a través de la producción de una enzima, la beta lactamasa A, y que se propagaba a través de la proliferación clonal de bacterias portadoras de plásmidos con genes para la producción y regulación de la enzima. La mayor parte de esta enzima era excretada al medio extracelular, dando origen a una resistencia colectiva de una población de bacterias. Por otro lado, el continuo uso de la penicilina indujo a que el *Staphylococcus aureus* produjera mayores cantidades de beta lactamasa, dando como resultado que aún el uso de dosis masivas de penicilina fuera insuficiente para curar infecciones producidas por *Staphylococcus aureus* productor de penicilina.

A finales de los 50s, se iniciaron programas de educación sobre infecciones cruzadas y vigilancia de infecciones nosocomiales para el personal del hospital. Estos pronto mostraron resultados satisfactorios. En el Hospital Thomas Jefferson de la Universidad de Filadelfia, la infección nosocomial por *Staphylococcus aureus* disminuyó de un 56% en 1956 a un 32% en 1958 (16).

Entre 1958 y 1962 fue introducido al mercado un nuevo medicamento, la meticilina, una penicilina semisintética pobremente hidrolizada por la beta lactamasa de *Staphylococcus aureus*. La atención puesta en la asepsia, las infecciones cruzadas, el uso más juicioso de los antibióticos y el uso de drogas potentes antiestafilocócicas, detuvieron la pandemia. Para 1966 en el Hospital Thomas Jefferson, *Staphylococcus aureus* causó sólo el 10% de las infecciones nosocomiales.

Poco después de la introducción de la meticilina, la Ampicilina, el primer antibiótico semisintético con actividad en contra de bacilos Gram negativos se encontró disponible en el mercado y poco después las Cefalosporinas de primera generación. A mediados de los 60s los antibióticos beta lactámicos de amplio espectro fueron usados ampliamente. Progresivamente apareció resistencia a estos nuevos antibióticos. Cepas de *Escherichia coli* adquirieron plásmidos transferibles con genes portadores de genes codificadores de beta

lactamasa que confería resistencia a los antibióticos beta lactámicos. Las bacterias de la era preantibiótica algunas veces tenían plásmidos conjugados pero rara vez portaban genes de resistencia (17). Sin embargo, los plásmidos actuales algunas veces codifican resistencia a múltiples clases de antibióticos.

Una clase de β lactamasa, la TEM 1, fue aislada por primera vez en Atenas en 1963 en una cepa de *Escherichia coli* (18). Un transposon codificador de TEM 1 pronto se diseminó a muchas otras especies bacterianas en todo el mundo, incluyendo aquellas que ya tenían resistencia intrínseca a los beta lactámicos debido a la producción de beta lactamasa de la clase C. Alrededor de 30 diferentes beta lactamasas mediadas por plásmidos con diferente especificidad en el sustrato, se diseminaron entre los aislamientos clínicos de la familia de las Enterobacteriaceae y *Pseudomonas sp.* Principalmente en hospitales (19-21).

En general, las β - lactamasas mediadas por plásmidos confieren alta resistencia a penicilina y un bajo nivel de resistencia baja a Cefalosporinas y los niveles de resistencia dependen de la cantidad de beta lactamasa producida. Los mecanismos responsables de la mayor producción de beta lactamasas determinadas por un plásmido incluyen mutaciones o inserción de elementos que alteran la fuerza

del promotor (22-24), la multicopia de plásmidos (25) y la duplicación de genes (26).

Las Cefalosporinas de primera generación eran generalmente más resistentes a beta lactamasas y permeaban la membrana externa de los bacilos Gram negativos mas rápidamente que las penicilinas, haciéndolos antibióticos más efectivos. En un tema que se repitió en épocas subsecuentes, aparecieron aislamientos clínicos que tenían una permeabilidad disminuida. Durante este periodo, se incrementó la prevalencia de infecciones nosocomiales por bacilos Gram negativos mientras que disminuyeron las causadas por *Staphylococcus aureus*. Para 1970 los bacilos Gram negativos emergieron como los patógenos nosocomiales predominantes. Cepas de *Klebsiella pneumoniae* portadoras de plásmidos que codificaban TEM 1 más genes de resistencia a múltiples antibióticos, se hicieron endémicas en muchos hospitales. Especies rara vez aisladas en los años previos, tales como *Acinetobacter* y *Serratia*, comenzaron a causar brotes de infecciones nosocomiales en todo el mundo (27-28). Todas tenían en común la producción de grandes cantidades de Cefalosporinasa clase C.

En Octubre de 1978 la Cefoxitina fue aprobada para uso clínico en Estados Unidos. Era el primer derivado de una nueva clase de antibióticos β lactámicos Cefamicinas producido no solo por un hongo

sino por una bacteria Gram positiva filamentosa del suelo, *Streptomyces clavuligerus*. En ese tiempo la Cefoxitina era muy resistente a la hidrólisis por las beta lactamasas conocidas, mediadas por un plásmido. Sin embargo, beta lactamasas de la clase C cromosómicas comunes en *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter* y *Morganella* así como *Pseudomonas*, fácilmente la inactivaban.

El siguiente avance importante en los antibióticos β lactámicos resistentes a β lactamasas fue la adición sintética de una molécula metoximino al radical R ligado a la unión acetámido de la molécula de la Cefalosporina. Una de las primeras de estas oximinocefalosporinas en desarrollarse fue la Cefuroxima, resistente a las beta lactamasas mediadas por plásmidos y más estable que la Cefoxitina a las beta lactamasas de *Enterobacter*, *Klebsiella oxytoca*, *Citrobacter freundii* y *Providencia stuartii*. Una posterior modificación en el radical R produjo la Cefotaxima que era aún más estable a las beta lactamasas, inhibía muchas cepas de *Morganella morganii* y *Serratia marscecens* así como muchas cepas resistentes de las especies antes mencionadas.

La adición de una nueva cadena lateral al anillo de 6 miembros dio como resultado a la Ceftriaxona, la cual tenía un espectro antibacteriano similar pero con una vida media más amplia. Una gran molécula bicíclica añadida también al anillo de 6 miembros produjo la Cefepima, la cual se une menos fácilmente a las β lactamasas C de

las *Enterobacteriaceae* (29). Ceftazidima tiene un sustituto, ramificado, más grande, metiletoximino, que le confiere actividad mayor en contra de *Pseudomonas aeruginosa*.

Todos estos antibióticos tuvieron un uso clínico muy amplio desde su introducción en los 70s y 80s. De hecho, en algunos hospitales en Estados Unidos la Ceftriaxona es con mucho el antibiótico beta lactámico de tercera generación mas ampliamente prescrito, probablemente por la conveniencia de la administración de una sola vez al día.

Hasta recientemente, se sabía que solamente hongos filamentosos y bacterias tales como *Streptomyces* y *Nocardia*, producían antibióticos beta lactámicos. El descubrimiento de que bacterias menos avanzadas en su evolución también lo podían hacer fue un acontecimiento importante (30-31). *Pseudomonas acidophilla* produjo un nuevo antibiótico monocíclico, monobactam, que tenía un anillo beta lactámico pero que carecía del anillo de la tiazolidina de las penicilinas (32). Otras bacterias del suelo y del agua, tales como *Agrobacterium*, *Flavobacterium*, *Gluconobacter* y *Chromobacterium*, también producían monobactámicos (31).

Es curioso que los monobactámicos de productos naturales tuvieran poca actividad en contra de Gram negativos y ninguna en contra de Gram positivos o anaerobios. Sin embargo, un monobactámico

sintético completamente nuevo, Aztreonam, tenía buena actividad antipseudomonas y contra bacilos Gram negativos productores de beta lactamasas. Su espectro de actividad en contra de bacilos Gram negativos era similar a la Cefotaxima, pero como los monobactámicos de origen natural, Aztreonam carecía de actividad en contra de bacterias Gram positivas o anaerobios.

Otra clase nueva de antibióticos beta lactámicos puestos en el mercado en esta era, los Carbapenems, producidos por *Streptomyces cattleya*, una especie diferente de la productora de Cefamicinas. Dificultades con la estabilidad *in vitro* retardaron su aprobación para uso clínico hasta Noviembre de 1985, cuando el Imipenem combinado con el inhibidor de la dehidropeptidasa renal Cilastatina, fue aprobado en Estados Unidos. Hasta ahora, ninguna de las clases conocidas de beta lactamasas Clase A y C, puede inactivar el Imipenem en forma eficiente. Solo algunos patógenos bacterianos rara vez aislados que producen metaloenzimas Clase B, se sabían que hidrolizaban el Imipenem rápidamente, principalmente *Stenotrophomonas maltophilia*.

El primer inhibidor de beta lactamasas, el Acido Clavulánico, estuvo disponible para uso clínico en Abril de 1984, junto con Penicilina. El Acido Clavulánico es un producto natural de *Streptomyces clavuligerus*, que también produce Cefamicina C. El segundo grupo

de inhibidores, las sulfonas del ácido penicilánico Sulbactam y Tazobactam, son derivados semisintéticos del ácido penicilánico. Débiles como antibióticos, estos inhibidores unen la enzima, inactivando el sitio activo de la serina de las betas lactamasas de la clase A, evitando que las betas lactamasas hidrolicen la Penicilina presente en la combinación.

Dentro de un periodo relativamente breve de 8 años 1978 a 1986, las bacterias comensales y patógenas de los humanos, fueron expuestas a 6 nuevas clases de antibióticos beta lactámicos: tres de ellos productos naturales de *Streptomyces* (Cefamicinas, Carbapenems y Clavams), un medicamento totalmente sintético a partir de un producto natural de *Chromobacterium* (monobactam) y dos de ellos penicilinas semisintéticas o Cefalosporinas (oximino beta lactámico y sulfona del ácido penicilánico). Los médicos previamente usaron solamente beta lactámicos producidos por *Penicillium* y *Cephalosporium* o sus derivados semisintéticos. Durante esta era muchos y nuevos mecanismos de resistencia a los agentes beta lactámicos recientemente introducidos en el mercado emergieron con una rapidez sorprendente en los aislamientos clínicos.

Los siguientes años fueron testigos de los siguientes hechos:

En 1978, se describe que mutaciones promotoras son la causa de que *Klebsiella oxytoca* produzca en cantidades mayores beta lactamasas específica de especie cromosómica clase A; en 1979, mutaciones en un gen regulador causan la superproducción enzimáticas en *Enterobacteriaceae* y *Pseudomonas* las que producen beta lactamasas cromosómicamente inducible; En 1982, mutaciones de los genes estructurales de las determinantes en plásmidos de TEM, SHV y OXA beta lactamasas, aumentan su afinidad por las Cefalosporinas de tercera generación y de los monobactámicos; en 1982, especies de *Enterobacter* y *Serratia* adquieren genes cromosómicos nuevos que determinan la clase A de Carbapenemasas. En 1988, los plásmidos adquieren genes que determinan la clase C de las beta lactamasas. En ese mismo año, plásmidos que determinan beta lactamasas metaloenzimas hidrolizantes de Carbapenem aparecen en Japón. En 1991, aparecen mutantes con menor afinidad disminuida para clavulanato y sulfonas. (33).

Después de que la Gentamicina había estado en uso por más de cinco años, empezaron a aparecer y a diseminarse de un hospital a otro bacterias resistentes a ella. Se demostró la presencia de un plásmido con gene de resistencia a Gentamicina, diseminándose de un hospital a otro. Se encontró que por lo menos uno de estos

plásmidos había llevado genes a ocho hospitales geográficamente distantes dentro de Estados Unidos y uno en Venezuela. En una serie de trabajos publicados entre 1988 y 1993 se describieron los mecanismos de resistencia a aminoglucósidos. En comparación con estudios previos, estos estudios mostraron una incidencia mucho mayor de complejidad de los mecanismos de resistencia, en términos de porcentaje de aislamientos que tenían más de un mecanismo de resistencia. La complejidad de los mecanismos de resistencia a aminoglucósidos en estos estudios varió de acuerdo a la región geográfica: Las cepas más complejas fueron encontradas en dos regiones de América Latina y en Grecia y Turquía. Como un ejemplo de la diversidad de mecanismos de resistencia a aminoglucósidos, 53 diferentes mecanismos fueron observados en 2,080 aislamientos de *Escherichia*, *Morganella*, *Proteus*, *Salmonella* y *Shigella* en aislamientos en Europa. Sin embargo, muchos de los mecanismos de resistencia a aminoglucósidos fueron relativamente raros y 18 de los mecanismos más comunes se describieron como responsables de la resistencia en 95.5% de los aislamientos (34).

Estudios recientes dividen a las Enterobacteriaceae en tres grupos – *Providencia*, *Serratia* y otras *Enterobacteriaceae* – debido a que en cada uno de estos grupos el mecanismo de resistencia a aminoglucósidos es diferente. Enzimas modificadoras de

aminoglucósidos han sido encontradas en *Providencia stuartii* (35) y *Serratia marscecens* (36). Las restantes *Enterobacteriaceae* pueden ser divididas en dos grupo adicionales, basados en la frecuencia de combinaciones o la complejidad de los mecanismos que ocurren (37). *Citrobacter*, *Enterobacter* y *Klebsiella* tienen muchas más combinaciones de mecanismos (48.2%) que *Escherichia*, *Morganella*, *Proteus*, *Salmonella* y *Shigella* (22%). En cada una de ellas, una enzima modificadora de aminoglucósido ha sido descrita, pero la capacidad para inactivar diferentes aminoglucósidos varía de cepa a cepa aunque en *Pseudomonas*, además del proceso enzimático, se ha descrito un mecanismo de resistencia debido a disminución en la permeabilidad de la bacteria al antibiótico. Independientemente de la combinación de mecanismos, el resultado ha sido resistencia de amplio espectro a Gentamicina, Tobramicina, Netilmicina y Amikacina.

Trimetoprim sólo o en combinación con una Sulfonamida es un antibiótico efectivo y relativamente barato. Sin embargo, durante las dos últimas décadas se ha visto un incremento dramático en sus tasas de resistencia. La resistencia a Trimetoprim es mediada por la alteración de un dehidrofolato reductasa en la bacteria (38). El Trimetoprim es estructuralmente análogo a la dehidrofolato reductasa y es su inhibidor competitivo. La dehidrofolato reductasa en humanos

es resistente a Trimetoprim, lo cual es la base de su selectividad bacteriana. La resistencia a la sulfonamida es mediada por una alteración en la dihidropteroato sintetasa. Esta enzima cataliza la formación de ácido dihidropteroico en células bacterianas y algunas eucarióticas, como *Pneumocystis carinii* y *Plasmodium falciparum* (39-40). Las sulfonamidas son inhibidores competitivos mediante el bloqueo de la dihidropteroato sintetasa vía la biosíntesis de folatos en las células bacteriana. Los mecanismos de resistencia a aminoglucósidos resistencia a Trimetoprim y sulfonamidas pueden ser codificados por plásmidos o bien pueden ser de origen cromosómico. La introducción de las Fluoroquinolonas hace más de 10 años ofreció la expectativa de disponer de compuestos, tanto para administración por vía oral como por vía parenteral, con amplio espectro de actividad y resultados terapéuticos no vistos antes y en un sinnúmero de procesos infecciosos, incluyendo infecciones complicadas del tracto urinario, infecciones gastrointestinales, infecciones de transmisión sexual, del tracto respiratorio y osteomielitis crónica (41-44). Un extenso uso y mal uso de estos compuestos, tanto en humanos como en medicina veterinaria, llevó a la emergencia y diseminación de cepas resistentes. La resistencia a Fluoroquinolonas es mediada cromosómicamente y no se ha confirmado la mediada por plásmidos. La resistencia adquirida es debido a diferentes mecanismos,

incluyendo mutaciones tanto en los genes estructurales que gobiernan el blanco de las quinolonas, la DNA girasa o Topoisomerasa IV o bien, en los genes que regulan la permeabilidad bacteriana o la capacidad de eflujo de la bacteria (45-46).

Altas y divergentes tasas de resistencia a Fluoroquinolonas, tanto en patógenos adquiridos en la comunidad como en nosocomiales, han sido reportados en todo el mundo. Muchos factores son responsables de datos tan divergentes, incluyendo las características del paciente, los factores epidemiológicos locales, políticas en el uso de antibióticos, uso inadecuado, bajo estándar de vida en los países en desarrollo, falta de información y uso en animales, entre otros.

Vancomicina había estado en uso por más de dos décadas antes de que aparecieran cepas resistentes a ella. En Europa, se han encontrado varios aislamientos de enterococo y estos se han diseminado a ampliamente a estados Unidos. Se ha encontrado que esta resistencia es la expresión de un grupo de genes algunos de los cuales son transferibles por plásmidos (47).

La infección por neumococo ha sido tratada con penicilina desde 1940, pero no fue sino hasta 1969 que en Nueva Guinea y en 1976 en Sudáfrica, que se describieron las primeras cepas resistentes a penicilina. En la siguiente década se diseminaron para hacerse prevalentes en España y en Europa del Este. Posteriormente ciertos

serotipos asociados a existencia han aparecido en Inglaterra, Islandia, Lejano Oriente y Estados Unidos (48-50).

CONSECUENCIAS Y CONTROL DE LA RESISTENCIA BACTERIANA.

La resistencia antimicrobiana permite que las infecciones progresen en mucha gente y acabe con la vida de muchas de ellas, resultando así en un incremento de la morbimortalidad y costos en los cuidados de la salud. La infección con microorganismos resistentes incrementa el costo en términos financieros y humanos, prolonga la estancia hospitalaria, comparado con los organismos no resistentes susceptibles a antibióticos comunes y menos costosos. La prevención de la emergencia de resistencia y diseminación de los organismos resistentes reducen los efectos adversos y su consecuente costo (51). Por lo anterior, se hace necesaria una serie de medidas con el fin de lograr su control. Dado que la resistencia es un problema de cobertura y consecuencia mundiales, ningún hospital, tanto grande como pequeño, está exento de la necesidad de llevar a cabo estas medidas:

Establecimiento de un sistema para monitoreo de resistencia bacteriana y uso de antibióticos.

Establecimiento de guías prácticas y otras políticas institucionales para controlar el uso de antibióticos.

Adoptar las precauciones universales en relación con el aislamiento de los pacientes infectados o colonizados con microorganismos resistentes.

Utilizar los Comités de Infecciones Nosocomiales para desarrollar políticas locales, evaluar y adoptar guías apropiadas derivadas de las recomendaciones nacionales e internacionales.

Investigar y definir los mecanismos determinantes de transferencia de resistencia en poblaciones de pacientes, incluyendo el control del uso de antibióticos y diseñar métodos para prevenir la emergencia y transferencia de resistencia.

ESTUDIO DE LA RESISTENCIA.

Además del aislamiento e identificación de las bacterias potencialmente inmiscuidas en un proceso infeccioso, el laboratorio de Microbiología tiene como función importante la realización de pruebas de susceptibilidad y resistencia a los antibióticos que potencialmente pueden ser usados en el tratamiento de dicho proceso infeccioso. Además de servir como una guía en el tratamiento antimicrobiano inicial, en algunas instancias, pudiendo ser esta información aprovechada como un medio inicial de tipificación

de cepas, por ejemplo, en el abordaje inicial de un potencial brote de infecciones intrahospitalarias (52-53).

Por otro lado, los servicios de Infectología están frecuentemente inmiscuidos en programas de vigilancia de organismos potencialmente resistentes. Existen dos formas para llevar a cabo tal vigilancia: el primer componente es la Revisión periódica de las concentraciones mínimas inhibitorias (MIC) para los diversos antibióticos usados en el Hospital y ensayados en el laboratorio en busca de cambios en los patrones de resistencia. Estos cambios indican tendencias hacia el incremento de la resistencia que pueden ser detectados notando una disminución en la zona media en milímetros alrededor de los discos usados en el método de difusión a partir de un disco (Método de Kirby-Bauer) o por incremento en las MIC's de los organismos, siempre que las interpretaciones categóricas en los tamaños de las zonas de MIC resultantes pudieran estar dentro de los rangos susceptibles. Por ejemplo, si la MIC de Ceftazidima para *Klebsiella pneumoniae* tuviera cambios de 0.1µg/ml a 8 µg/ml, pudiera todavía ser clasificado como susceptible, pero tales cambio son potencialmente importantes y los Microbiólogos pudieran alertar a los clínicos, particularmente a los especialistas en enfermedades infecciosas y los epidemiólogos hospitalarios, acerca de desarrollo de resistencia que transforme al microorganismo en uno

resistente. El segundo componente de la vigilancia es el reporte de patrones nuevos de resistencia a antibióticos a nivel, local, estatal e instituciones de salud pública oficiales. Los patrones de resistencia inusuales tales como *Staphylococcus aureus* resistente a Vancomicina o *Neisseria meningitidis* resistente a penicilina pudieran tener implicaciones como problemas de salud pública y originar acción sanitaria inmediata (54).

Comúnmente, la introducción de un organismo resistente puede ser documentada por rastreo de un caso índice que fue admitido al hospital, ya infectado o colonizado con organismos resistentes. Más frecuentemente, sin embargo, el origen de organismos resistentes permanece en el misterio (55).

La resistencia bacteriana es un fenómeno mundial que no respeta países ni fronteras; México no escapa a este problema, pues a la fecha, se han reconocido diversas especies bacterianas con sensibilidad disminuida a los antimicrobianos. Las dificultades terapéuticas creadas por la resistencia a los antibióticos, que causan tanto infecciones comunitarias como intrahospitalarias, repercuten en un aumento de la morbilidad, lo cual a su vez dificulta el manejo de los pacientes, incrementándose con ello los costos asistenciales (56).

Se han reconocido más de cien genes que codifican la resistencia bacteriana; éstos pueden transmitirse entre bacterias de la misma especie o pasar de una especie a otra. La aparición de nuevas formas de resistencia en diferentes bacterias y su diseminación a zonas geográficas distantes, es tan solo una cuestión de tiempo, por lo que es necesario y obligatorio mantenerse alerta (57).

Hay diversos factores que condicionan la difusión de la resistencia como son los cambios sociales, ambientales, el empleo intenso de antibióticos en la agroindustria, la rapidez de las comunicaciones con el consecuente intercambio de individuos y productos. Sin lugar a dudas, el uso y mal uso de los antibióticos en el hombre y la cría de animales, resulta crucial, ya que se ejerce una presión selectiva sobre las poblaciones bacterianas propiciando la supervivencia de las cepas más resistentes (58).

Con el fin de conocer el panorama actual de la resistencia bacteriana a los antibióticos en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE, se realizó un estudio con el fin de determinar las dimensiones del problema y de acuerdo a esto, analizar posibilidades de origen del problema y alternativas de solución.

En los últimos años, la resistencia a los antibacterianos se ha convertido en uno de los problemas más trascendentes que enfrenta la salud pública mundial. Por tanto, dicha resistencia, se ha convertido

en un problema emergente. Un componente esencial de cualquier programa de control de la resistencia a los antimicrobianos lo constituye el uso apropiado de éstos. El uso indiscriminado de los antimicrobianos en humanos, animales y en la agricultura ejerce una presión selectiva y determina la emergencia de la resistencia a los mismos (59).

Una nueva dimensión del problema de la resistencia a los antimicrobianos y la diseminación de estas bacterias al medio y la comunidad, debe ser vigilada en forma muy estrecha por clínicos y microbiólogos ya que constituye un problema actual tanto en países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo. Muchos autores sugieren que el factor dominante para que se extiendan las bacterias resistentes en la comunidad es el uso indiscriminado de los antibióticos (60-62).

En nuestra institución existen solo datos globales sobre la resistencia bacteriana pero no se cuenta con un programa que regule el uso de antibióticos. Las consecuencias del no regulado de antibióticos ha condicionado, probablemente, problemas de resistencia que en forma específica se requiere de investigar, analizar sus posibles causas y plantear soluciones (63).

De la información anterior, se podría plantear la necesidad de crear y mantener un sistema local de vigilancia de la susceptibilidad y

resistencia antimicrobiana, permitiendo evaluar las opciones actuales de tratamiento, explorar nuevas alternativas terapéuticas que pudieran plantearse como una solución al problema y establecer medidas que hagan que este desaparezca o disminuya.

OBJETIVOS

GENERALES

1. Determinar la resistencia bacteriana a antibióticos en la unidad de cuidados intensivos de adultos del hospital regional Licenciado Adolfo L. Mateos del ISSSTE

ESPECIFICOS

Determinar la prevalencia de la resistencia bacteriana a antibióticos en la unidad de cuidados intensivos de adultos del hospital Adolfo L. Mateos del ISSSTE.

Valorar, de acuerdo a los resultados, la necesidad de controlar y modificar en patrón actual de uso de antibióticos en la institución

Establecer programas de educación continua sobre el uso de antibióticos en el personal médico.

Establecer campañas educativas con el fin de modificar conductas de automedicación antibiótica en los pacientes.

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio, descriptivo, observacional, retrospectivo tipo encuesta epidemiológica.

Población, lugar y tiempo de estudio.

Este estudio se llevó a cabo en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos institución de atención médica de segundo nivel perteneciente al Instituto de seguridad y servicio sociales de los trabajadores al servicio del estado que tiene una cobertura aproximada de 900,000 habitantes y la población demandante de atención médica esta constituida por pacientes de recursos económicos medios que son derechohabientes de la seguridad social. El motivo de consulta más frecuente es por padecimientos comúnmente atendidos en una institución de segundo nivel.

El hospital cuenta con un total de 304 camas censables. Están distribuidas en cuatro servicios básicos de hospitalización: Medicina Interna (MI), Cirugía, Ginecobstetricia (GO) y Pediatría. Nuestra unidad de terapia intensiva cuenta con los siguientes unidades colaterales: Unidad de Cuidados Coronarios (UCC): 4 camas, unidad de cuidados metabólicos 7 camas, unidad de cuidados intermedios 5 camas, unidad de trasplante 2 camas. Se cuenta además con los servicios de urología, angiología y cirugía vascular, perinatología, terapia intensiva de pediatría coloproctología, quienes comparten las camas en los diferentes pisos de la unidad.

Durante el periodo comprendido de junio del 2005 a agosto de 2006 ingresaron a la unidad de Terapia Intensiva 1386 pacientes,

Se cuenta con una farmacia que dispone de un número limitado de antibióticos, a saber, Penicilina, Ampicilina, Amikacina y Dicloxacilina para uso parenteral y Ampicilina, Dicloxacilina, Trimetoprim/Sulfametoxazol y Eritromicina para uso oral. Carbapenems, cefalosporinas para uso IV

El Hospital cuenta con un Laboratorio de Microbiología, independiente del Laboratorio de Análisis Clínicos, que tiene la capacidad para aislar e identificar las bacterias aerobias más comúnmente encontradas en la práctica clínica diaria. También cuenta con un lector de hemocultivos automatizado basado en un método no-radiométrico, una incubadora de CO₂ y el sistema automatizado de identificación bacteriana *MicroScan*®. A partir de Agosto de 1997 se integró un sistema de control de calidad de cada uno de los procedimientos que ahí se realizan siguiendo las normas de la *American Society of Microbiology* (64).

El estudio incluyó un periodo de 12 meses que abarca del 1 de junio de 2005 hasta el 31 de Agosto de 2006.

TIPO DE MUESTRA Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se estudiaron un total de 1,115 microorganismos aislados en 2, 800 cultivos procesados en el laboratorio de Microbiología del Hospital Regional Lic. Adolfo L. Mateos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, DE EXCLUSIÓN Y DE ELIMINACIÓN

Durante el periodo del estudio fueron procesados 2, 800 cultivos en el laboratorio de Microbiología del Hospital Regional Lic. Adolfo L. Mateos. Para propósito del estudio se incluyeron los gérmenes aislados a partir de cultivos procesados y registrados en el periodo comprendido del 1º. De junio de 2005 al 31 de agosto de 2006 y provenientes de diferentes especímenes recolectados en los diferentes sitios de toma para estudio (heridas quirúrgicas, catéteres, orina, muestras de broncoscopías, citoquímicos, líquido cefalorraquídeo, abscesos, etc) originados dentro de la unidad de cuidados intensivos. Se incluyeron en el análisis final solo los microorganismos que fueron aislados de muestras clínicas y con sospecha de ser los participantes en el proceso infeccioso.

Del total de los gérmenes aislados se eligieron para análisis las siguientes especies, consideradas en el ámbito mundial como organismos centinelas de vigilancia de resistencia a antibióticos:

Escherichia coli, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*.

Se excluyeron los gérmenes iguales aislados en cultivos repetidos del mismo paciente, los considerados como contaminación, y los considerados como flora normal.

El aislamiento e identificación inicial de los microorganismos se realizó mediante técnicas de cultivo y pruebas bioquímicas de uso rutinario en un laboratorio de microbiología.

Para la realización de pruebas de susceptibilidad se utilizó en todos los casos el método de difusión en disco de Kirby- Bauer (65). La metodología y control de calidad de esta prueba se basó en la norma establecida por el *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS) (66).

En forma resumida, el procedimiento técnico consistió en lo siguiente:

Para cepas aeróbicas gram negativas y positivas, que incluyeron *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Klebsiella* y *Enterobacter*) lo mismo que para *Staphylococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter spp*. Se llevaron a cabo los siguientes procedimientos.

Los discos con los antibióticos a utilizar se conservaron en refrigeración a una temperatura de entre 2°C y 8°C, en contenedores herméticos y en condiciones anhidricas (incluyendo un desecante en el contenedor). Las placas de agar (agar de Müller Hinton) se conservaron también en refrigeración a temperaturas de entre 2°C y 8°C. Antes de usar los sensidiscos y las placas se colocaron fuera del refrigerador hasta alcanzar la temperatura ambiente y se evitó su exposición a temperaturas extremas. Los sensidiscos fueron extraídos del refrigerador una hora antes de la realización de la prueba para evitar la condensación del antibiótico por el frío.

Se usaron cajas de Petri de 90 mm con agar de Müller Hinton y sensidiscos con antibióticos cargados en cartuchos cuyo fabricante y proveedor fue una casa comercial con certificado de calidad (Becton-Dickinson®).

La elección de los antibióticos elegidos para análisis se basó en la identidad final del germen aislado, en su disponibilidad en el mercado y la frecuencia de uso en México y en el Hospital, representativo de un grupo particular de antibióticos (por ejemplo: Ceftriaxona como representante

de Cefalosporinas de 3^a. Generación) o aquellos que por su poco uso en el Hospital (por ejemplo: Imipenem/Cilastatina), pudieran ser potencialmente útiles en el tratamiento de infecciones con gérmenes multiresistentes. Las concentraciones de antibióticos en los sensibilizadores se eligieron de acuerdo a la norma de la NCCLS (66). Y se muestran en la Tabla 1.

Nombre del antibiótico	Punto de corte
Amikacina NCCLS Disk 30µg	15 –16
Piperacilina NCCLS Disk 100µg	18 –20
Ampicilina NCCLS Disk 10µg	14 –16
Tetraciclina NCCLS Disk 30µg	15 –18
Amoxicilina - Acido clavulánico NCCLS Disk 20/10µg	14 –17
Teicoplanina NCCLS Disk 30µg	11 –13
Ampicilina/Sulbactam NCCLS Disk 10/10µg	12 –14
Ticarcilina/Acido clavulánico NCCLS Disk 75/10µg	15 –19
Azitromicina NCCLS Disk 15µg	14 –17
Trimetoprim/Sulfametoxazol NCCLS Disk 1.25/23.75µg	11 –15
Aztreonam NCCLS Disk 30µg	16 –21
Vancomicina NCCLS Disk 30µg	S ≥ 15
Cefaclor NCCLS Disk 30µg	15 –17
Cefalotina NCCLS Disk 30µg	15 –17
Cefepime NCCLS Disk 30µg	15 –17
Cefotaxima NCCLS Disk 30µg	15 –22
Ceftibuten NCCLS Disk 30µg	18 –20
Ceftriaxona NCCLS Disk 30µg	14 –20
Ceftazidima NCCLS Disk 30µg	15 –17
Ciprofloxacina NCCLS Disk 5µg	16 –20
Cloranfenicol NCCLS Disk 30µg	13 –17
Claritromicina NCCLS Disk 15µg	14 –17
Clindamicina NCCLS Disk 2µg	15 –20
Cefuroxima sódica NCCLS Disk 30µg	15 –17
Eritromicina NCCLS Disk 15µg	14 –22
Gentamicina NCCLS Disk 10µg	13 –14
Gentamicina Alta Carga NCCLS Disk 120µg	7 – 9
Imipenem NCCLS Disk 10µg	14 –15
Levofloxacino NCCLS Disk 5µg	14 –16
Nitrofurantoina NCCLS Disk 300µg	15 –16
Netilmicina NCCLS Disk 30µg	13 –14
Norfloxacina NCCLS Disk 10µg	13 –16
Oxacilina NCCLS Disk 1µg	S ≥ 18
Ofloxacina NCCLS Disk 5µg	13 –15
Penicilina G NCCLS Disk 10 unidades	S ≥ 29
Piperacilina/Tazobactam NCCLS Disk 100/10	18 –20

Tabla 1. Concentraciones de antibióticos en sensibilizadores

Fuente: laboratorio de microbiología del Hospital Lic. Adolfo López Mateos en un periodo comprendido de junio del 2005 a agosto de 2006

Para la preparación del inóculo, se transfirieron con una asa estéril 5 colonias de un cultivo puro del microorganismo en cuestión, a un tubo con 5 ml. de solución salina 0.85% estéril, y se ajustó la densidad del inóculo a un estándar de turbidez de 5 U McFarland y de esta manera lograr una concentración bacteriana final de 1.5×10^8 unidades formadoras de colonias / mililitro. Posteriormente, se introdujo un hisopo de algodón estéril en el tubo con el inóculo, y una vez completamente empapado fue rotado y exprimido suavemente contra las paredes del tubo por arriba del nivel del líquido para eliminar el exceso de inóculo. Con este hisopo se inoculó la superficie del agar en tres diferentes direcciones con una angulación de aproximadamente 60 °C entre cada estría para asegurar una distribución regular del inóculo. La placa inoculada fue dejada en reposo alrededor de tres minutos antes de colocar los sensidiscos. Estos fueron aplicados por medio de un dispensador o bien con una pinza estéril a una distancia de 22 mm, medida desde el centro de un sensidisco al centro del siguiente, colocándose no más de 5 sensidiscos por placa.

Las placas fueron incubadas durante 16 a 18 horas en una incubadora de aire ambiente a una temperatura de 35°C, con excepción de las placas de *Haemophilus* y *Streptococcus pneumoniae*, las cuales fueron incubadas en incubadora de CO₂ a 37°C. El periodo de incubación en las placas de *Staphylococcus aureus* fue de 24 horas en todos los casos.

La lectura de las placas se hizo mediante la medición con una regla especial de halo de inhibición y estos datos fueron anotados en una hoja de recolección de datos diseñada *ex profeso*, en donde también se anotó el nombre, la edad y el género del paciente, el servicio de Hospitalización, la fuente de cultivo y su origen nosocomial o comunitario, la fecha de la prueba así como el número correspondiente a la libreta de registro de cultivos.

Para la determinación de la sensibilidad a *Streptococcus pneumoniae* se llevó a cabo el mismo procedimiento y se usó el disco de Optoquina y para la determinación de β- lactamasa en *Haemophilus influenzae* se usó la prueba de Cefinase®.

PROCEDIMIENTO DE CAPTURA DE LA INFORMACIÓN.

La información fue recolectada por el personal del Laboratorio de Microbiología y vaciada a una hoja de recolección de datos diseñada *ex profeso*. Esta información fue ingresada posteriormente al paquete de análisis estadístico WHONET 5 de la Organización Mundial de la Salud.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

La muestra fue determinada por cuota del total de cultivos realizados durante el período de estudio. Los resultados se expresaron en medidas de tendencia central

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Este estudio fue conducido de acuerdo a normas éticas vigentes, por las características del mismo, dichas implicaciones son mínimas. Cumplió el requisito de ser evaluado y aprobado por el Comité de Ética Intrainstitucional y las autoridades de Salud respectivas de acuerdo a la Regulación Sanitaria local.

RESULTADOS.

Se recolectaron 2, 800 especímenes de los cuales fueron excluidos o eliminados 1, 785 por considerarse flora bacteriana normal, ser resiembra de un mismo paciente, cultivo contaminado, datos incompletos, etc.

Se analizaron un total de 1, 115 organismos centinela obtenidos de cultivos de diferentes especímenes (orina, sangre, esputo, líquido cefalorraquídeo, etc), tanto de la comunidad como en enfermos hospitalizados.

En la Tabla 1 se muestra la resistencia para *Escherichia coli*. Porcentajes de resistencia de más del 70% se hacen evidentes en las cepas aisladas tanto en infecciones ocurridas en la comunidad como en cepas aisladas en el medio hospitalario. De igual forma, tanto para aislamientos en la comunidad como nosocomiales, se observa resistencia del más del 60% para Trimetoprim/Sulfametoxazol y de alrededor de 50% para Cefalotina.

La resistencia para la combinación de Amoxicilina/Acido clavulánico y Ampicilina/Sulbactam rebasan el 30% en aislamientos en la comunidad y el 40% en aislamientos intrahospitalarios.

La resistencia para Gentamicina en pacientes externos fue del 12% y para pacientes en el hospital de 30%. Para Amikacina fue de 5 % y 23 %, respectivamente.

En relación con quinolonas, la resistencia, tanto para Ciprofloxacino como para Norfloxacino, se encontró más elevada (22%) en aislamientos de la comunidad respecto de los aislamientos nosocomiales (13%).

Para las Cefalosporinas de 3^a. Generación, Cefotaxima y Ceftriaxona, la resistencia en la comunidad fue de 6 y 10%, respectivamente. En cambio, las cepas nosocomiales mostraron resistencia 21% y 28%, respectivamente.

No se encontraron cepas de la comunidad o nosocomiales resistentes a Imipenem.

La tabla 2 muestra los porcentajes de resistencia para *Klebsiella pneumoniae*. Al igual que en *Escherichia coli*, se observan muy elevados de resistencia a Ampicilina, tanto en aislamientos de la comunidad como hospitalarios. Porcentajes menores de resistencia se encuentran para Trimetoprim/Sulfametoxazol y para Cefalotina en aislamientos en la comunidad. En esta última, la resistencia en aislamientos hospitalarios igualan a las de *Escherichia coli*.

Para Amoxicilina/Acido clavulánico y Ampicilina/Sulbactam la resistencia fue de 14% y 29% para gérmenes de la comunidad mientras que en cepas nosocomiales fue de 35% y 54%.

En relación con aminoglucósidos, la resistencia a Gentamicina fue del 10% en cepas de la comunidad y de 51% en cepas hospitalarias. Para Amikacina ésta fue de 14% y 40%, respectivamente.

Para Ciprofloxacino y Norfloxacino se encontró una resistencia de 0% en cepas de la comunidad y de 2% y 4% para cepas nosocomiales, respectivamente.

La resistencia para Cefotaxima y Ceftriaxona no rebasaron el 4 % en cepas comunitarias mientras que este porcentaje de resistencia se elevó en ambos gérmenes hasta casi el 25 % cuando se analizaron las cepas aisladas en el hospital.

Al igual que en *Escherichia coli* el porcentaje de resistencia a Imipenem, tanto en aislados comunitarios como en aislados nosocomiales fue de 0%.

El análisis de los aislamientos de *Enterobacter spp.* que se muestran en la tabla 3 corresponden únicamente a aislamientos nosocomiales, pues este germen es un agente de infección casi exclusivamente en el medio hospitalario, por lo que no se contó con aislamientos en la comunidad. Dado que la mayoría de las cepas son intrínsecamente resistentes a Cefalotina, el porcentaje de resistencia a este antibiótico encontrada es del 95%.

Excepto para Imipenem y para Ciprofloxacino, existen niveles elevados de resistencia para todos los demás antibióticos. Los porcentajes de resistencia variaron desde 35% para Cefotaxima hasta 95% para Amoxicilina/Clavulánico.

Respecto a *Pseudomonas aeruginosa* (Tabla 4) el porcentaje de resistencia para Gentamicina resulto prácticamente igual tanto en aislamientos comunitarios como en nosocomiales pero para Amikacina la tasa de resistencia en cepas nosocomiales fue dos veces la encontrada en los aislamientos en la comunidad. Se observó un porcentaje de resistencia de 27% a Ciprofloxacino en cepas aisladas en la comunidad a diferencia de solo un 13% en las cepas de origen nosocomial. El porcentaje de resistencia para Aztreonam fue de 4% en aislados en la comunidad y de 0% en aislados nosocomiales. Una situación inversa se encuentra en Cefepime en donde el porcentaje de resistencia en cepas comunitarias fue de 0% y en las nosocomiales de 3.0%. Para Imipenem el porcentaje de resistencia en gérmenes nosocomiales fue de 6.8 % contra un porcentaje de 0% en aislamientos en la comunidad. El porcentaje de resistencia de Piperacilina/Tazobactam fue de 6% para cepas comunitarias y 4.0 para cepas nosocomiales.

Al igual que *Enterobacter*, *Acinetobacter* (Tabla 5) es un germen causal de infección en el medio hospitalario por lo que los aislamientos que se especifican en la Tabla 5 corresponden únicamente a esa categoría. Los aislamientos de esta microorganismos mostraron porcentajes de resistencia elevadas tanto para Aminoglucósidos, Ampicilina/Sulbactam, Aztreonam, Ceftazidima, Piperacilina/Tazobactam y Ciprofloxacino. Los porcentajes más bajos de resistencia se observaron en Cefepima (16%) e Imipenem (5%).

En relación a *Staphylococcus aureus* (Tabla 6), el porcentaje de resistencia a Oxacilina fue prácticamente igual en aislamientos comunitarios que en aislamientos hospitalarios (13% vs 12%). Los porcentajes de resistencia a Gentamicina, Trimetoprim/Sulfametoxazol y Ciprofloxacino fueron iguales o menores a 5%. No se encontraron cepas resistentes a Vancomicina.

En *Streptococcus pneumoniae* se encontró un porcentaje de 50% resistencia a Oxacilina en cepas comunitarias y de 56% en cepas nosocomiales. Se encontró que solo el 11% de las cepas de *Haemophilus influenzae* reportadas fueron beta- lactamasa positivas.

DISCUSION

Nuestro estudio se realizó para analizar el uso de antibióticos y la emergencia inicial de resistencia a antibióticos de empleo común en la unidad de cuidados intensivos de adultos (UCIA) en el Hospital regional Lic. Adolfo López Mateos, los antibióticos usados fueron moléculas de empleo rutinario para tratar las infecciones más comunes en la UCIA: piperacilina - tazobactam, ceftazidima, imipenem, y cefepime. Otros antibióticos también usados son amoxicilina - ácido clavulánico y cefotaxima aunque su uso se limita ya que no tienen acción contra *P. Aeruginosa*. Muchos artículos han reportado una marcada inducción de resistencia por una enzima llamada betalactamasa para imipenem (80, 81), aunque algunos autores indican que este fenómeno es solo observado *in vitro* y no tiene consecuencias clínicas en la práctica. Uno de los mecanismos probablemente involucrado es por la pérdida de OPr D2 porina.

La administración de Imipenem con piperacilina y tazobactam fue estrechamente relacionada a la emergencia de cultivos resistentes a *P. aeruginosa*. Recientemente se ha descrito en Japón y algunos países de Europa resistencia a imipenem mediado por imipenemasas, también se han descrito aunque no es nuevo este mecanismo; otros sistemas de eflujo que actúan sobreexpresando a los siguientes sistemas: MexA-MexB-OprM.

El empleo de quinolonas previo a la administración de imipenem ha demostrado ampliamente que juegan un papel importante en la resistencia a este último llevando a la emergencia de drogas multiresistentes a *P. aeruginosa* y esto se comprueba con los resultados obtenidos en el presente estudio, aunque por las limitaciones de la unidad el mecanismo mediado no se conoce con exactitud.

Todos los pacientes incluidos en este estudio estaban críticamente dañados e internados en la unidad de cuidados metabólicos, el internamiento también jugó un papel importante ya que el 62.6 % de los pacientes habían sido internados previamente, lo que representó factores identificados de riesgo para la resistencia a antimicrobianos: marcadores de severidad altos, estancia hospitalaria prolongada en la unidad de cuidados intensivos, duración extremadamente larga de la ventilación mecánica e historia de terapia antimicrobiana previa (el promedio de diferentes antibióticos empleados fue de 3.63 por cada paciente, así mismo se llegaron a cambiar en un solo día en promedio 3.2 veces el antibiótico en un mismo paciente).

La vigilancia epidemiológica de los diferentes tejidos en nuestra unidad comparado con otras publicaciones muestra un patrón de resistencia como sigue 50% de resistencia a Ticarcilina, 70% de sensibilidad a piperacilina-tazobactam, 54% de resistencia a Ceftazidima y 33% de resistencia a imipenem.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio el riesgo de emergencia de resistencia a antimicrobianos está directamente relacionado al uso de estos en forma empírica. Lo cual lo hace cuestionable, y en este caso el uso de un control bacteriológico posterior al inicio es esencial, se recomienda no iniciar antimicrobianos a menos que sea estrictamente necesario o bien requerido.

En algunos países por ejemplo: el uso de fluoroquinolonas administradas entre 1995 y 2002 fue de la siguiente manera 15% y 44% respectivamente, lo que conllevó a un rápido registro de resistencia para este fármaco.

Debido a esto nosotros sugerimos los siguientes puntos para el manejo de antimicrobianos

1. Limitar la administración innecesaria de antimicrobianos
2. Desarrollar una base de datos en la unidad que rija el uso de antimicrobianos.
3. Actualizar en forma periódica por medio de bibliografía el mecanismo de acción y probables mecanismos involucrados en la resistencia bacteriana
4. Crear un comité nacional de restricción en el uso de antimicrobianos
5. Restringir el uso de antimicrobianos en la unidad, y solicitarlos únicamente con cultivos que justifiquen su uso
6. Usar un espectro de antibióticos estrecho
7. Contar con un especialista en infectología en la unidad
8. Usar en forma cíclica los antibióticos
9. Limitar el uso de antibióticos profilácticos cuando estos no se justifiquen
10. No permitir el uso de nuevas formas de antibióticos. Dos de las cuales se han aprobado recientemente en Estados Unidos por la FDA: linezolid y quinupristin– dalfopristin con actividad contra bacterias gram positivas resistentes a metilina y *S. aureus* resistente a vancomicina
11. Lavado de manos, ya que con esto se logró abatir las sobreinfecciones en un 33% de pacientes hospitalizados en la UCI

BIBLIOGRAFIA

1. Bush LM, Calmon J, Jhonson C. Newer Penicillins and beta-lactamase inhibitors. *Infect Dis Clin North Am* 1989; 3:571)
2. O' Brien T. The global epidemic nature of antimicrobial resistance and the need to monitor and manage it locally. *Clin Infect Dis* 1997;S24: S2-S8).
3. Acar JF, Goldstein FW. Trends in Bacterial Resistance to Fluoroquinolones. *Clin Infect Dis* 1997; S24: S67-73)
4. Madeiros A. Evolution and Disemination of β -lactamasas accelerated by generation of β -lactam antibiotics. *Clin Infect Dis* 1997; S24: S19-45
5. Miller GH, Sabatelli FJ, Hare RS et al. The most frequent aminoglycoside resistance mechanisms – Changes with time and geographic area: a reflection of the aminoglycoside usage patterns? *Clin Infect Dis* 1997; S24: S19-45).
6. Hedges RW, Jacob AE. Transposition of ampicillin resistance from RP4 to other replicons. *Mol Gen Genet* 1974;132:31-40
7. Heffron F, Rubens C, Falkow S. The translocation of a plasmid DNA sequence which mediates ampicillin resistance: molecular nature and specificity of insertion. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 72:3623-7
8. Watanabe T. Infective hereditary of multiple drugs resistance in bacteria. *Bacteriol Rev* 1963;27:87-115
9. Bunny KL, Hall RM, Stokes HW. New mobile genes cassettes containing an aminoglycoside resistance gene, *aacA7*, and a chloranphenicol resistance gene, *catB3*, in an integron in pBWH301. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:686-93
10. Herwaldt LA, Wenzel RP. Dynamics of hospital-acquired infection. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, eds. *Manual of clinical microbiology*. 6th ed. Washington DC: ASM Press 1995:169-81
11. Spink WW, ferris V, Vivino JJ. Comparative in vitro resistance of staphylococci to penicillin and to sodium sulfathiazole. *Proc Soc Exp Biol Med* 1944; 55:207-10

12. Narth EA, Christie R. Observations on the sensitivity of staphylococci to penicillin. *Med J Aust* 1945; 2:44-6
13. Remmelkamp CH, Maxon T. Resistance to *Staphylococcus aureus* to the action of the penicillin. *Proc Soc Exp Biol Med* 1942; 51:386-9
14. Kirby WMM. Extraction of a highly potent penicillin inactivator from penicillin resistance staphylococci. *Science* 1944; 99:452-3
15. Barber M, Whitehead JEM. Bacteriophage types in penicillin-resistant staphylococcal infection. *Br Med J* 1949;2:565-9
16. Wise RI. Modern management of severe staphylococcal disease. *Medicine (Baltimore)* 1973; 52:295-304
17. Hughes VM, Datta N. Conjugative plasmids in bacteria of the "preantibiotic" era. *Nature* 1983; 302:725-6
18. Datta N, Kontomichalou P. Penicillinase synthesis controlled by infectious R factors in enterobacteriaceae. *Nature* 1965;208:239-41
19. Madeiros AA. β -lactamases. *Br Med Bull* 1984;40:18-27
20. Madeiros AA, Jacoby GA. Beta-lactamases mediated resistance. In: Queener SF, Queener SW, Webber JA, eds. *Beta lactam antibiotics for clinical use*. New York; Marcel Dekker, 1986:49-84
21. Madeiros AA. Plasmid determined beta-lactamases. In: Bryan LE, ed. *Handbook of experimental pharmacology*. Vol 91. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1989: 101-28
22. Mabilat C, Goussard S, Sougakoff W, Spencer RC, Courvalin P. Direct sequencing of the amplified structural gene and promoter for the extended-broad-spectrum β -lactamases TEM-9 (RHH-1) of *Klebsiella pneumoniae*. *Plasmid* 1990;23:27-34
23. Goussard S, Sougakoff W, Mabilat C, Bauernfeind A, Courvalin P. An IS1-like element is responsible for high-level synthesis of extended-spectrum β -extended β -lactamases TEM-6 in Enterobacteriaceae. *J Gen Microbiol* 1991; 137:2681-7

24. Nuesch-Inderbinen Mt, Hachler H, Kayser FH. New systems based on spectrum-direct mutagenesis for highly accurate comparison of resistance levels conferred by SHV β -lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:1726-30
25. Martínez VL, Vicente MF, Delgado-Iribaren A, Pérez-Díaz Jc, Baquero F. Small plasmids are involved in amoxicillin-clavulante resistance in *Escherichia coli* (Letter). *Antimicrob Agents Chemother* 1989;33:595
26. Reguera JA, Baquero F, Pérez-Díaz JC, Martínez JL. Synergistic effect of dosage and bacterial inoculum in TEM-1 mediated antibiotic resistance. *Eur J Clin Microbiol Infec Dis* 1988; 7:778-9
27. Madeiros AA, O'Brien TF. Contribution of R factors to the antibiotic resistance of hospitals isolates of *Serratia*. *Antimicrob Agents Chemothe.* 1968 1969;30-5
28. Retailliou HF, Hightower AW, Dixon RE, Allen JR. *Acinetobacter calcoaceticus*: a nosocomial pathogen with an unusual seasonal patterns. *J Infect Dis* 1979; 139 oh 120
29. Sanders CC. Cefepime: the next generation? *Clin Infect Dis* 1993;17:369-79
30. Cavalier-Smith T. Origins of secondary metabolism. In: Chadwick DJ, Whelan J. Ciba foundation Symposium 171. *Secondary Metabolites: their function and evolution*. New York, Chichester: John Wiley & Sons.1992:64-87
31. Sykes RB, Cimarrusti CM, Bonner DP, et al. Monocyclic β lactam antibiotics produced by bacteria. *Nature* 1981;291:489-91
32. ImadaA, Kitano K, Kintaka K, Muroi M et al. Sulfazecin and isosulfazecin, novel β -lactam antibiotics of bacterial origin. *Nature* 1981;289:590-1
33. Madeiros AA. Evolution and dissemination of β -lactamases accelerated by generation of β -lactam antibiotics. *Clin Infect Dis* 1997;S24:S19-S45
34. Miller GH, Sabatelli RS, Hare Y et al. The most frequent aminoglycoside resistance mechanisms – Changes with time and geographic area: a reflection of aminoglycoside usage patterns? *Clin Infec Dis* 1997; S24: S46-S 62

35. Rahter PN, Orosz E, Shaw KJ, Hare R, Miller G. Characterization and transcriptional regulation of the 2'-N-acetyltransferase gene from *Providencia stuartii*. *J Bacteriol* 1993;175(20):6492-8
36. Snelling Am, Hawkey PM, Heritage J, Downey P et al. The use of a DNA probe and PCR to examine the distribution of the *aac* (6')-Ic gene in *Serratia marcescens* and other gram negative bacteria. *J Antimicrob Chemoter* 1993;31:841-54
37. The Aminoglycoside Resistance Groups. The most frequently occurring aminoglycoside resistance mechanisms-combined results of survey in eight regions in the world. *J Chemother* 1995;7(suppl 2);17-30
38. Pentti H. Increases in rates of resistance to Trimetoprim. *Clin Infect Dis* 1997;S24: S63-6
39. Volpe F, Ballantine SP, Delves CJ. The multifunctional folic acid *fas* gene of *Pneumocystis carinii* encodes dihydroneopterin aldolase, hydroxymethylhydropterin pyrophosphokinase and dihydropteroate synthase. *Eur J Biochem* 1993;216:449-58
40. Zhang Y, Meshnic SR, Inhibitor of *Plasmodium falciparum* dihydropteroate synthetase and growth in vitro by sulfa drugs. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35:267-71
41. Greenfield Ra. Symposium on antimicrobial therapy. VII The fluoroquinolones. *J Okla State Med Assoc* 1993;86:166-74
42. Lew DP, Waldvogel FA. Quinolones and osteomyelitis: state of the art. *Drugs* 1995; 49 (suppl 2): 100-11
43. Ridgway GL. Quinolones in sexually transmitted diseases: global experience. *Drugs* 1995; 49 (suppl 2): 115-22
44. Limson BM. Short course quinolone therapy of typhoid fever in developing countries. *Drugs* 1995; 49 (suppl 2): 136-8
45. Acar JF, Golstein FW. Trends in bacterial resistance to fluoroquinolones. *J Infect Dis* 1997;24 (Suppl 1): S 67-73
46. Goldstein FW, Acar JF. Epidemiology of quinolone resistance: Europe and North and South America. *Drugs* 1995; 49 (suppl 2): 36-42

47. Moellering RC. Emergence of enterococcus as a significant pathogen. *Clin Infect Dis* 1992;15:1173-8
48. Klugman KP. Pneumococcal resistance to antibiotics. *Clin Microb Rev* 1990;3:171-96
49. Marton H, Gulyas M, Muñoz R, Tomasz A. Extremely high incidence of antibiotic resistance in clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* in Hungary. *J infect Dis* 1991; 163:542-8
50. Lee HJ, Park JY, Jang Sh et al. High incidence of resistance to multiple antimicrobials in clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* from a university hospital in Korea. *Clin Infect Dis* 1995; 20:826-35
51. Acar JF. Consequences of Bacterial Resistance to Antibiotics in Medical Practice. *Clin Infect Dis* 1997; 24 (Suppl 1) : S 17-8
52. Shlaes DM, Levy S, Archer G. Antimicrobial Resistance: new directions. *ASM News* 1991; 57:455-63
53. Phelps CE. Bug-Drug resistance. *Med Care* 1988; 27: 194-203.
54. David M. Shlaes, Dale N. Gerding, Joseph F. John. Society for healthcare Epidemiology of America and infectious diseases society of America joint committee on the prevention of antimicrobial resistance: guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospital. *Clin Infect Dis*1997; 25:S84-S99
55. Garner JS, Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Centers for disease Control and Prevention. Guideline for isolation precautions in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17:53-80
56. Institute of Medicine. Emerging infections-microbial threats to health in the United States. Washington National Academy Press, 1992.
57. Tomasz A. Multiple-antibiotic-resistance pathogenic bacteria. *New Engl J Med.* 1994; 330:1247-1251
58. Witte W. Medical Consequences of antibiotic use in agriculture. *Science* 1998; 279:996-997
59. Low D. Scheld W.M. Strategies for Stemming the Tide of Antimicrobial Resistance. *JAMA*, 1998; 279:394-395

ANEXOS

Tabla 1

Resistencia bacteriana a *Escherichia coli*.

Antibiótico	Comunidad n = 184	Nosocomial n = 336
Ampicilina	75.7	78.9
Amoxicilina/Clavulánico	33.5	44.6
Ampicilina/ Sulbactam	32.7	42.1
Cefalotina	48.6	56.6
Ceftriaxona	10.8	28.8
Ceftazidima	6.00	21.8
Imipenem	0.00	0.30
Gentamicina	11.9	30.1
Amikacina	5.40	23.7
Trimetoprim/Sulfametoxa sol	62.5	66.0
Ciprofloxacino	24.3	13.9
Norfloxacino	21.9	12.9

Fuente: laboratorio de microbiología del Hospital Lic. Adolfo López Mateos en un periodo comprendido de junio del 2005 a agosto de 2006

Los valores indican porcentaje

Tabla 2

Resistencia en *Klebsiella pneumoniae*

Antibiótico	Comunidad n = 28	Nosocomial n = 153
Ampicilina	96.4	90.9
Amoxicilina/Clavulánico	14.3	35.7
Ampicilina/ Sulbactam	29.6	54.5
Cefalotina	28.6	58.2
Cefotaxima	00.0	31.2
Ceftriaxona	3.70	25.5
Ceftazidima	3.60	24.3
Imipenem	0.00	0.70
Gentamicina	10.7	51.6
Amikacina	14.3	40.5
Trimetoprim/Sulfametoxazol	35.7	49.7
Ciprofloxacino	0.00	2.6
Norfloxacino	0.00	4.30

Fuente: laboratorio de microbiología del Hospital Lic. Adolfo López Mateos en un periodo comprendido de junio del 2005 a agosto de 2006

Los valores indican porcentaje

Tabla 3

Resistencia en *Enterobacter spp.*

Antibiótico	n = 96
	Nosocomial
Ampicilina	87.5
Amoxicilina/Clavulánico	95.8
Ampicilina/ Sulbactam	68.5
Cefalotina	95.8
Cefotaxima	35.7
Ceftriaxona	41.4
Ceftazidima	39.4
Imipenem	0.00
Gentamicina	45.8
Amikacina	45.8
Trimetoprim/Sulfametoxazol	48.4
Ciprofloxacino	17.7
Norfloxacino	37.5

Fuente: laboratorio de microbiología del Hospital Lic. Adolfo López Mateos en un periodo comprendido de junio del 2005 a agosto de 2006

Los valores indican porcentaje

Tabla 4

Resistencia en *Pseudomonas aeruginosa*

Antibiótico	n = 21	n = 73
	Comunidad	Nosocomial
Amikacina	18.2	40.8
Gentamicina	36.4	38.2
Aztreonam	4.8	0.0
Imipenem	0.0	6.8
Cefepime	0.0	2.9
Ceftazidima	9.5	5.5
Piperacilina/Tazobactam	6.2	4.0
Ciprofloxacino	27.3	13.3

Fuente: laboratorio de microbiología del Hospital Lic. Adolfo López Mateos en un periodo comprendido de junio del 2005 a agosto de 2006

Los valores indican porcentaje

Tabla 5

Resistencia en *Acinetobacter spp.*

Antibiótico	n = 78
	Nosocomial
Amikacina	65.4
Gentamicina	48.7
Ampicilina/Sulbactam	38.2
Aztreonam	74.0
Imipenem	5.10
Cefepima	16.7
Ceftazidima	30.8
Piperacilina/Tazobactam	44.4
Ciprofloxacino	43.6

Fuente: laboratorio de microbiología del Hospital Lic. Adolfo López Mateos en un periodo comprendido de junio del 2005 a agosto de 2006

Los valores indican porcentaje

Tabla 6

Resistencia en *Staphylococcus aureus*

Antibiótico	Comunidad n = 22	Nosocomial n = 79
Oxacilina	13.6	12.2
Vancomicina	0.00	0.00
Gentamicina	4.80	2.50
Trimetoprim/Sulfametoxazol	4.80	5.10
Ciprofloxacino	4.50	3.60

Fuente: laboratorio de microbiología del Hospital Lic. Adolfo López Mateos en un periodo comprendido de junio del 2005 a agosto de 2006

Los valores indican porcentaje

Tabla 7

Resistencia a Oxacilina en *S. pneumoniae*.

Antibiótico	n = 10	n = 23
	Comunidad	Nosocomial
Oxacilina	50	56.5

Fuente: laboratorio de microbiología del Hospital Lic. Adolfo López Mateos en un periodo comprendido de junio del 2005 a agosto de 2006

Los valores indican porcentaje

TABLA 8

ASLAMIENOS POR SERVICIO

SERVICIO	n = 1115	PORCENTAJE
CONSULTA EXTERNA	405	36.32
MEDICINA INTERNA	340	30.49
TERAPIA INTENSIVA PEDIATRIA	111	9.95
CIRUGÍA	78	6.99
TERAPIA INTENSIVA ADULTOS	67	6.00
PEDIATRIA	54	4.84
NEONATOS	38	3.40
GINECO OBSTETRICIA	12	1.07
URGENCIAS	10	0.89

Fuente: laboratorio de microbiología del Hospital Lic. Adolfo López Mateos en un periodo comprendido de junio del 2005 a agosto de 2006

TABLA 9

ESPECIMEN MAS FRECUENTEMENTE REQUERIDO PARA CULTIVO

ESPECIMEN	n = 1115	PORCENTAJE
ORINA	525	47
CONSULTA EXTERNA	307	27.5
SANGRE	119	10.6
ESPUTO	80	7.1
DIÁLISIS	47	4.2
SECRECIONES	37	3.3

Fuente: laboratorio de microbiología del Hospital Lic. Adolfo López Mateos en un periodo comprendido de junio del 2005 a agosto de 2006

TABLA 10

GERMEN MAS FRECUENTEMENTE AISLADO

CEPA	COMUNITARIO	HOSPITALARIO	n =	%
<i>E. COLI</i>	185	337	522	46.81
<i>K. PNEUMONIAE</i>	28	154	182	16.32
<i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i>	22	76	98	8.78
<i>STAPHYLOCOCCUS. AUREUS</i>	22	76	98	8.78
<i>ENTEROBACTER SPP.</i>	--	96	96	8.60
<i>OTROS</i>	40	79	119	10.67
	257	739	996	100%

Fuente: laboratorio de microbiología del Hospital Lic. Adolfo López Mateos en un periodo comprendido de junio del 2005 a agosto de 2006

GRAM
NEGATIVOS

Nombre		HC		Nombre		HC			
Edad	Muestra	No.		Edad	Muestra	No.		Edad	
Nombre Cepa			Nombre Cepa			Nombre Cepa			Nombre
Fecha		Sexo		Fecha		Sexo		Fecha	
in/out	Sitio			in/out	Sitio			in/out	
Tamaño En mm	Resultado (S,I,R)	Servicio		Tamaño en mm	Resultado (S,I,R)	Servicio		Tamaño en mm	
ANTIBIÓTICO									
Amikacina									
Amoxi/Clavulani									
Ampicilina									
Ampi/Sulbactam									
Aztreonam									
Cefalotina									
Cefepime									
Cefotaxima									
Ceftazidima									
Ceftibuten									
Ceftriaxona									
Cefuroxima									
Cloranfenicol									
Ciprofloxacino									
Gentamicina									
Imipenem									
Netilmicina									
Nitrofurantoína									
Norfloxacina									
Piperacilina									
Pipera/Tazobac									
Ticarcilina/Clav									
TMP/SMX									

**GRAM
POSITIVOS**

Nombre			HC			Nombre			HC			Nombre			HC				
Edad		Muestra No.		Edad		Muestra No.		Edad		Muestra No.		Edad		Muestra No.		Edad		Muestra No.	
Nombre Cepa			Nombre Cepa			Nombre Cepa			Nombre Cepa			Nombre Cepa			Nombre Cepa				
Fecha		Sexo		Fecha		Sexo		Fecha		Sexo		Fecha		Sexo		Fecha		Sexo	
in/out		Sitio		in/out		Sitio		in/out		Sitio		in/out		Sitio		in/out		Sitio	
Tamaño en mm	Resultado (S,I,R)	Servicio	Tamaño en mm	Resultado (S,I,R)	Servicio	Tamaño en mm	Resultado (S,I,R)	Servicio	Tamaño en mm	Resultado (S,I,R)	Servicio	Tamaño en mm	Resultado (S,I,R)	Servicio	Tamaño en mm	Resultado (S,I,R)	Servicio		
ANTIBIOTICO																			
Amikacina																			
Amoxicilina																			
Ampicilina																			
Amoxil/Ac. Clav																			
Ampi/Sulbactam																			
Azitromicina																			
Cefotaxima																			
Ceftibuten																			
Ceftriaxona																			
Ciprofloxacino																			
Clindamicina																			
Cloranfenicol																			
Eritromicina																			
Gentamicina																			
Gentamicina(120)																			
Levofloxacino																			
Netilmicina																			
Nitrocefin																			
Nitrofurantoina																			
Ofloxacina																			
Oxacilina																			
Penicilina																			
Quinupristina																			
Teicoplanina																			
Tetraciclina																			
TMP/SMX																			
Vancomicina																			