

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado e Investigación
Secretaría de Salud
Instituto Nacional de Pediatría

178

**ANALISIS COMPARATIVO DE LA RESISTENCIA DE
CEPAS DE ENTEROBACTERIAS, PSEUDOMONAS Y
STAPHYLOCOCCUS DE ADQUISICION
COMUNITARIA VS HOSPITALARIA EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA.**

11237

**TRABAJO DE INVESTIGACION
QUE PRESENTAN:**

Y

**DR. ARMANDO REYES CADENA
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA
EN PEDIATRIA**



MEXICO. D. F.

1999



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

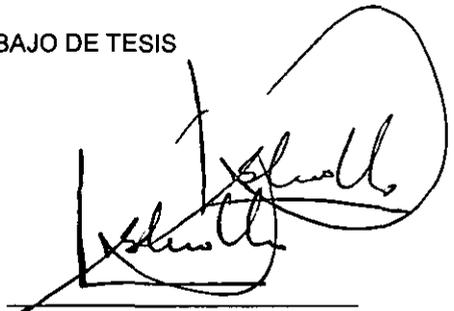
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

**ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA RESISTENCIA DE CEPAS
DE ENTEROBACTERIAS, PSEUDOMONAS Y
STAPHYLOCOCCUS DE ADQUISICION COMUNITARIA VRS.
HOSPITALARIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
PEDIATRÍA.**

APROBACION DE TRABAJO DE TESIS



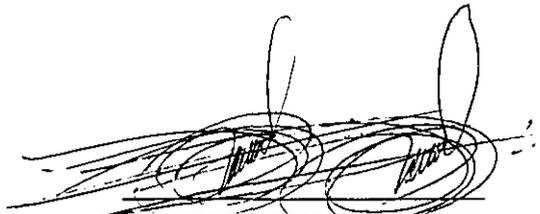
DR. PEDRO A. SANCHEZ MARQUEZ
SUBDIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA.



DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
ENSEÑANZA DE PRE Y POSTGRADO.



DR. NAPOLEON GONZALEZ SALDAÑA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE INFECTOLOGIA



DR. PEDRO GUTIERREZ CASTRELLON
TUTOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACION.



ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA RESISTENCIA DE CEPAS DE ENTEROBACTERIAS, PSEUDOMONAS Y STAPHYLOCOCCUS DE ADQUISICION COMUNITARIA VRS. HOSPITALARIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA.

*Gil Cordon, Roger Arturo. **Reyes Cadena, Armando. ***González Saldaña, Napoleón. ****Gutiérrez Castellón, Pedro. *****García Gonzalez, Rafael. ***** Arzate Barbosa, Patricia.

*Residente Infectología Pediátrica. **Residente Pediatría Médica. ***Jefe del Departamento Infectología. ****Jefe del Departamento de Metodología de la Investigación. ***** Laboratorio de Bacteriología. Instituto Nacional de Pediatría, SSA. México.

RESUMEN:

Antecedentes: El abuso de antibióticos ha sido un determinante muy importante para la proliferación de clones, e intercambio de material genético entre las bacterias, con el consecuente incremento en los patrones de resistencia a los mismos.

Objetivos: determinar el porcentaje de resistencia encontrado en cepas de Enterobacterias, Pseudomonas y Staphylococcus a diversos antibióticos evaluados en hemocultivos, cultivos de líquido pleural, cefalorraquídeo, articular, heces y orina, de pacientes ingresados al Instituto Nacional de Pediatría durante el año 1998, y comparar el porcentaje de resistencia entre cepas de adquisición comunitaria y hospitalaria entre sí y para cada antibiótico.

Material y Métodos: estudio prospectivo, transversal, comparativo y observacional, en el cual se incluyeron 290 cultivos de pacientes de ambos sexos, cuya resistencia fue determinada por concentración mínima inhibitoria, de acuerdo al método de dilución en caldo, utilizando cepas de referencia, y evaluando los antibióticos por medio de los test Pos mic combo tipo 6 y Neg combo tipo 20 en el sistema Micro scan automatizado, y clasificando las cepas como comunitarias u hospitalarias de acuerdo a la clasificación establecida por el CDC de Estados Unidos (ver definiciones operacionales).

Resultados: de los 290 cultivos obtenidos, el 82% correspondió a Enterobacterias, 11% a Pseudomonas y 7% a Staphylococcus, encontrando en los 3 grupos, mayor resistencia a los antimicrobianos evaluados, en las cepas intrahospitalarias.

Conclusiones: el uso de antimicrobianos en forma indiscriminada en nuestro hospital, ha contribuido a un incremento en los patrones de resistencia, tanto de los agentes gram negativos, como de los Staphylococcus, de forma predominante en las cepas intrahospitalarias de dichos agentes.

Palabras clave: Sensibilidad, resistencia, cultivo

ANTECEDENTES.

El abuso de antimicrobianos ha sido un determinante muy importante en el desarrollo o incremento de la resistencia bacteriana a los mismos. Este fenómeno ocurre principalmente por una presión de selección del antibiótico que facilita la proliferación de clonas resistentes e incrementa en forma importante el intercambio del material genético responsable entre las bacterias (1,2)

En la mayoría de las bacteremias detectadas dentro del hospital se recomienda iniciar un tratamiento antibiótico tan pronto como sea posible. Sin embargo, es bien sabido que los patrones de resistencia de los microorganismos de aislamiento intrahospitalario varían a través del tiempo e incluso, en ocasiones entre los diferentes servicios dentro de un mismo hospital.(3,4) Esta variación está determinada fundamentalmente por dos factores:

1. Por un proceso evolutivo de la flora patógena prevalente en una comunidad intra o extrahospitalaria, así como de su sensibilidad a las drogas, a consecuencia de la presión selectiva ejercida por el uso local de antimicrobianos.(5,6)
2. Por la composición de la población atendida en un servicio o una institución.

El ingreso de un paciente al hospital lo expone a agentes infecciosos diferentes de los que enfrenta normalmente en su comunidad. A lo largo del tiempo se han observado variaciones: entre 1950 y 1970 predominaban *Staphylococcus*; durante la década de los setenta, *Enterobacterias* y cepas de *Staphylococcus penicilinoresistentes*; y en la década de 1980 aparecieron los *Microcos*, *Cándida* y *Pseudomonas resistentes*.

En México, las bacterias predominantes corresponden a los géneros *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Escherichia*, *Proteus*, *Salmonella*, *Serratia*, aunque su presencia depende del sitio de infección y del hospital de que se trate(7), esto correlaciona con publicaciones extranjeras, agregándose en algunas de ellas otros gérmenes como *Acinetobacter*, *Enterobacter*(8).

Existen diversos mecanismos de resistencia empleados por las Enterobacterias y Pseudomonas, siendo el principal, a través de la transmisión de plásmidos que contienen el factor R o de resistencia, que es transmitido principalmente por conjugación y transducción. Estos plásmidos pueden codificar para diversas enzimas(1,9). Los antimicrobianos beta-lactámicos son en general hidrolizados por acción de beta-lactamasas, favoreciendo la resistencia del grupo de Staphylococcus.

La resistencia bacteriana a los aminoglucósidos puede ocurrir por tres mecanismos;

1. Por alteración en la permeabilidad.
2. Modificación enzimática.
3. Por alteración en los sitios de unión.

De estos mecanismos, el mas frecuentemente involucrado por las Enterobacterias es la modificación enzimática.

La resistencia para la combinación de TMP/SMX es determinada por transposones, que pueden residir en un mismo plásmido, lo que facilita su rápida transferencia.(10)

La resistencia para cloranfenicol es mediada por la enzima acetil-transferasa-cloranfenicol, que lo inactiva por acetilación.(1)

Existen reportes de porcentajes de resistencia a diversos antimicrobianos de las Enterobacterias, Pseudomonas y Staphylococcus en Hospitales Pediátricos en diferentes años, en la ciudad de México. Se muestran los siguientes:

TABLA 1.- PORCENTAJE DE RESISTENCIA DE CEPAS DE BACILOS GRAM NEGATIVOS A DIVERSOS ANTIBIÓTICOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA Y EL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI. I.M.S.S.

| BACTERIA AISLADA | AMPICILINA | | AMIKACINA | | TMP/SMX | | CEFTAZIDIME | |
|------------------|------------|------|-----------|-----|---------|-----|-------------|-----|
| | CMN | INP | CMN | INP | CMN | INP | CMN | INP |
| E. Coli | 69 | 95.8 | 6.5 | 42 | 47 | 72 | 50 | 55 |
| Klebsiella sp. | 78 | 98 | 8.5 | 35 | 62 | 74 | 71 | 73 |
| Enterobacter sp. | 77 | 97.5 | 9.9 | 23 | 54 | 40 | 55 | 58 |
| Pseudomonas sp. | 85 | 97 | 12 | 22 | 64 | 67 | 35 | 37 |

CMN= Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, 1985.(11)

INP= Instituto Nacional de Pediatría, México, D.F., 1994.(12)

En cuanto al *Staphylococcus aureus*, se reporta en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, resistencia a dicloxacilina del 8.1% (1984); en el Hospital Infantil de México de 9.2% (1989)(13), y en el Instituto Nacional de Pediatría del 3% (1994).(12)

Se cuenta también con la información del Laboratorio de Bacteriología del Instituto Nacional de Pediatría (México D.F.), en conjunto con el Comité de Infecciones Nosocomiales durante los años 1996 y 1997, en dónde se reportan porcentajes de resistencias a las principales bacterias gram negativas aisladas en pacientes hospitalizados, de la forma siguiente:

TABLA 2.- PORCENTAJE DE RESISTENCIA DE BACTERIAS GRAM NEGATIVAS A AMINOGLUCÓSIDOS DURANTE LOS AÑOS 1996 Y 1997 EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA. SSA. MÉXICO.

| BACTERIA AISLADA | AMIKACINA | | GENTAMICINA | | TOBRAMICINA | |
|------------------|-----------|------|-------------|------|-------------|------|
| | 1996 | 1997 | 1996 | 1997 | 1996 | 1997 |
| E. Coli | 23 | 35.3 | 23 | 29.4 | 23 | 47 |
| Klebsiella sp. | 31 | 48.7 | 66.7 | 76.3 | 90.5 | 89.5 |
| Enterobacter sp. | 16.7 | 48.4 | 16.7 | 58 | 16.7 | 61.3 |
| Pseudomonas sp. | 13.6 | 47.9 | 36.4 | 66.2 | 27.3 | 60.6 |

Fuente: Laboratorio de Bacteriología. Instituto Nacional de Pediatría. México, D.F.

En cuanto a Staphylococcus, el porcentaje de resistencia reportada es la siguiente:

TABLA 3.- PORCENTAJE DE RESISTENCIA DE STAPHYLOCOCCUS A DIVERSOS ANTIBIÓTICOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA. SSA. MÉXICO.

| | S. AUREUS | | S. COAGULASA (-) |
|---------------|-----------|------|------------------|
| | 1996 | 1997 | 1996 |
| Clindamicina | 0 | 9 | 40 |
| Dicloxacilina | 5 | 7 | 5 |
| Fosfomicina | 0 | 0 | 0 |
| Vancomicina | 0 | 2.2 | 0 |
| Cefuroxime | 0 | 0 | 0 |
| Penicilina | 70 | 89 | 40 |
| Eritromicina | 31 | 16 | 20 |
| Cefalotina | 0 | 0 | 0 |
| Oxacilina | 0 | 0 | 20 |

Fuente: Laboratorio de Bacteriología. Instituto Nacional de Pediatría. México, D.F.

JUSTIFICACION:

Conocer la incidencia de resistencia a antimicrobianos de cepas de Enterobacterias, Pseudomonas y Staphylococcus en nuestro medio, considerando que son los gérmenes que más frecuentemente causan infecciones nosocomiales, y compararlos con la resistencia de cepas comunitarias, lo cual nos permitirá hacer uso racional de los antibióticos, disminuyendo así el costo de los tratamientos, y favorecerá la buena evolución clínica de los pacientes.

OBJETIVOS:

1. Describir el porcentaje de resistencia encontrado en las cepas de Enterobacterias, Pseudomonas y Staphylococcus a diversos antibióticos.
2. Comparar el porcentaje de resistencia de una cepa para un mismo antibiótico encontrado entre cepas de adquisición comunitaria vrs. cepas de adquisición hospitalaria (ver definición operacional).

HIPOTESIS:

1. El porcentaje de resistencia en 1998 a los diferentes antibióticos es en promedio global superior al 30%.
2. Existe una diferencia clínica y estadísticamente significativa en la resistencia encontrada para cepas de adquisición comunitaria en comparación a las de adquisición hospitalaria.

CLASIFICACION DE LA INVESTIGACION:

Prospectiva, transversal, comparativa y observacional.

MATERIAL Y METODOS:

CRITERIOS DE INCLUSION:

1. Cultivos positivos provenientes de orina para E. Coli, Klebsiella y Proteus, con las siguientes características:
 - Más de 100,000 col/ml de un solo germen en cultivo obtenido por técnica de bolsa de recolección de orina.
 - Más de 10,000 col/ml de un solo germen en cultivo obtenido por cateterización uretral.
 - Una sola colonia obtenida por técnica de aspiración suprapúbica.
2. Cultivos positivos en heces, con aislamiento de los siguientes enteropatogenos
 - Salmonella
 - Shigella
 - E. Coli.
3. Cultivos positivos en sangre, líquido pleural, articular, cefalorraquídeo o peritoneal con las siguientes características
 - Aislamiento de una sola colonia de un germen específico.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

1. Cultivos positivos contaminados en orina, definidos así:
 - Entre 10,000 y 100,000 col/ml de uno o varios gérmenes en técnica de bolsa de recolección de orina.
 - Menos de 10,000 col/ml de uno o varios gérmenes en técnica de cateterización uretral.
2. En heces:
 - Aislamiento de cualquier bacteria que no sea enteropatógena.
3. En sangre, líquido pleural, articular, cefalorraquídeo o peritoneal:
 - Aislamiento de dos o más bacterias en la misma muestra obtenida del paciente

CRITERIOS DE ELIMINACION:

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

METODOLOGIA:

1. Se tomaron muestras de sangre, líquidos pleurales, líquidos articulares, orina (E. Coli, Klebsiella, y Proteus), y heces (Shigella, E. Coli, Salmonella).

Las bacterias señaladas entre paréntesis se eligieron por ser ellas las que causan infección de vías urinarias y diarrea, por lo que en este tipo de muestras sólo estos agentes serían de utilidad clínica.

2. Cultivo de los agentes bacterianos, para lo cual se utilizaron diferentes medios de cultivo:

- Agar chocolate con isovitalex
- Agar tergitol, y agar sangre.
- McConkey.
- XLD.
- Verde Brillante.
- Caldo tetrionato.
- Caldo selenito.
- Caldo tioglicolato.

3. La sensibilidad se determinó por concentración mínima inhibitoria, de acuerdo al método de dilución en caldo. Posteriormente se determinó un valor de corte en microgramos por mililitro, de acuerdo con los niveles promedio que alcanza el antimicrobiano en el líquido corporal en donde se cultive la bacteria.(11,14,15,16)

TABLA 4.- VALORES DE CONCENTRACIONES MINIMAS INHIBITORIAS (CMI)
EN SANGRE Y EXUDADOS ug/ml

| ANTIBIOTICO | CMI | ANTIBIOTICO | CMI |
|----------------|------|----------------------|-----|
| Cefotaxime | 4 | Imipenem | 4 |
| Tobramicina | 4 | Amikacina | 16 |
| TMP/SMX | 2/38 | Gentamicina | 4 |
| Piperacilina | 64 | Cefalotina | 10 |
| Ampicilina | 8 | Ampicilina-Sulbactam | 8/4 |
| Clindamicina | 1 | Oxacilina | 1.6 |
| Vancomicina | 4 | Eritromicina | 1 |
| Penicilina | 0.25 | Cloranfenicol | 16 |
| Ciprofloxacina | 4 | Fosfomicina | 8 |
| Cefuroxime | 8 | Ceftazidime | 4 |
| Netilmicina | 4 | Ceftriaxone | 4 |
| Cefepime | 4 | Ofloxacina | 4 |

TABLA 5.- VALOR DE CONCENTRACIONES MINIMAS INHIBITORIAS (CMI) EN
ORINA EN ug/ml.

| | |
|-------------|-----|
| Amikacina | 128 |
| Ampicilina | 128 |
| Gentamicina | 64 |
| TMP / SMX | 128 |

4. Se utilizaron cepas de referencia para la sensibilidad/resistencia; siendo las siguientes:

- E. coli ATCC 25922.
- Pseudomonas aeruginosa ATCC 27583.
- S. Aureus ATCC 25923.

5. Se evaluaron 20 antibióticos para cocos gram positivos mediante el test POS MIC TIPO 6, y 35 antibióticos para bacilos gram negativos mediante el test NEG COMBO TIPO 20. Estas placas son leídas en el sistema MICRO SCAN AUTOMATIZADO.

La mínima concentración de cada antimicrobiano, la cual no demuestra crecimiento visible se reportó como concentración mínima inhibitoria para el antimicrobiano, y se expresa en microgramos por mililitro. Además, los Antimicrobianos con los que no cuenta este test, como cloranfenicol, fosfomicina, netilmicina e isepamicina y cefepime, se evaluaron con el método de sensibilidad al disco de Kirby Bauer.

6. Se calificó el aislamiento como de adquisición comunitaria o intrahospitalaria de acuerdo con la clasificación establecida para cada una de las patologías del Centro de Control de Enfermedades de Atlanta (CDC) de Estados Unidos (3).

Se aceptó la recomendación en cuanto a estudiar las bacterias aisladas en géneros de importancia intrahospitalaria, que son *E. Coli*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*, *Pseudomonas sp*, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa (-)*, lo cual daría mejor posibilidad de comparación en cuanto a la evolución de resistencia de estos microorganismos a través de los años en el Instituto, ya que se contó con información de la misma por el Comité de Infecciones Nosocomiales y se puede plantear mejor un plan de tratamiento en infecciones causadas por estos agentes bacterianos.

7. Finalmente, se agruparon las bacterias a estudiar en tres grupos principales, que fueron los siguientes:
 1. Enterobacterias.
 2. Pseudomonas.
 3. Staphylococcus.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se captó la información a través del paquete Excell para Windows y se analizó en computadora Pentium II, disco dura de 2 gigabytes, 32 Mb en RAM a través del paquete estadístico SPSS 8.0.

Se presentaron los datos en forma tabular, mediante medidas de tendencia central y dispersión, utilizando medias y desviación estándar para variables de distribución Gaussiana.

Se describió el porcentaje de resistencia y sensibilidad encontrados en los tres diferentes grupos de bacterias para cada antibiótico, efectuando finalmente análisis comparativo de la resistencia de cepas intra y extrahospitalarias entre sí y para cada antibiótico evaluado, por medio de X^2 con corrección de Yates, y Prueba exacta de Fisher, con valor de significancia estadística $<$ de 0.05.

DEFINICIONES OPERACIONALES:

1. Infección Nosocomial:

Se define como una infección no presente o incubada al momento de la admisión hospitalaria, y manifestada después de 72 horas de hospitalización. Las infecciones que se manifiestan dentro de la primera semana de egreso hospitalario se consideran también Nosocomiales.

2. Infección Comunitaria:

Se define como una infección adquirida extrahospitalariamente, aunque se esté manifestando dentro de un hospital, y que está presente o en período de incubación al momento de la admisión.

3. Cepas Hospitalarias:

Se consideran los microorganismos patógenos aislados provenientes de un paciente hospitalizado por más de 72 horas, el cual no presentaba signología o sintomatología clínica, o cultivo específico negativo al ingreso al hospital.

4. Cepas Comunitarias:

Se consideran los microorganismos patógenos adquiridos en la comunidad y que se están manejando dentro del hospital, no importando que el aislamiento en cultivo específico sea realizado dentro del hospital.

RESULTADOS:

Se incluyeron un total de 290 cultivos de sangre, orina, heces, líquido cefalorraquídeo, líquido sinovial, líquido pleural y líquido peritoneal de igual número de pacientes de ambos sexos comprendidos entre 1 mes y 18 años de edad, ingresados al Instituto Nacional de Pediatría durante el año 1998, de los cuales el 82% correspondió a Enterobacterias, 11% a Pseudomonas y 7% a Staphylococcus.

Se efectuó análisis comparativo mediante ANOVA ($F= 1.4$, $P= 0.24$) entre la edad de los pacientes y el tipo de bacteria aislada en los cultivos, no encontrando diferencias estadísticamente significativas, (Tabla 1).

Al efectuar análisis comparativo del tipo de bacteria aislada en los cultivos, en relación con el género de los pacientes (127 niños y 163 niñas), tampoco hubo correlación significativa: $X^2 1.67$, 2 grados de libertad, y $P=0.43$. (Tabla 2).

Se correlacionaron las diferentes enfermedades infecciosas asociadas al tipo de bacteria aislada, encontrando diferencias estadísticamente significativas en dicha correlación, con X^2 de 110.5, 28 grados de libertad, y $P < 0.000003$. (Tabla 3).

Se efectuó análisis comparativo entre los tipos de bacterias aisladas en relación a cada servicio del hospital del cual fueron enviadas las muestras para cultivo, encontrándose correlación significativa: $X^2 58.8$, 32 grados de libertad y con $P = 0.002$. (Tabla 4).

Finalmente, al efectuar análisis comparativo por medio de PX^2 y prueba exacta de Fisher, de las cepas intra y extrahospitalarias entre sí y para cada antibiótico evaluado, los resultados fueron los siguientes:

En el caso de Enterobacterias sí hubo diferencias estadísticamente significativas en la mayor parte de los antibióticos relacionados, con excepción de TMP/SMX, ciprofloxacina, netilmicina, isepamicina y cefepime. (Tabla: 5).

En caso de Pseudomonas, únicamente hubo correlación significativa en relación al uso de Imipenem y Tobramicina, ya que entre todos los otros antibióticos no se encontraron diferencias. (Tabla: 6).

Y en el grupo de *Staphylococcus*, únicamente se encontró diferencia por PX2 en el caso de Rifampicina; sin embargo, al efectuar prueba exacta de Fisher, la diferencia no fue estadísticamente significativa. (Tabla 7)

**TABLA 1.- EDAD DE LOS PACIENTES
EN RELACION AL TIPO DE BACTERIA AISLADA**

| TIPO DE BACTERIA | EDAD ± D.S. (MESES) |
|-------------------------|----------------------------|
| 1.- ENTEROBACTERIAS | 63.5 ± 59.4 |
| 2.- PSEUDOMONAS | 45.4 ± 53.6 |
| 3.- STAPHYLOCOCCUS | 67.0 ± 54.2 |

ANOVA. F= 1.4 P= 0.24

**TABLA 2.- SEXO DE LOS PACIENTES EN RELACION
AL TIPO DE BACTERIA AISLADA**

| TIPO DE BACTERIA | HOMBRES (%) | MUJERES (%) |
|-------------------------|--------------------|--------------------|
| 1.- ENTEROBACTERIAS | 43 | 57 |
| 2.- PSEUDOMONAS | 45 | 55 |
| 3.- STAPHYLOCOCCUS | 57 | 43 |

X² = 1.7, 2 G.L., P= 0.43

**TABLA 3.- PORCENTAJE DE ENFERMEDADES ASOCIADAS
AL TIPO DE BACTERIA AISLADA**

| ENFERMEDAD | TIPO DE BACTERIA | | |
|------------------------------|-------------------|---------------|------------------|
| | ENTEROBACTERIAS % | PSEUDOMONAS % | STAPHYLOCOCCUS % |
| ARTRITIS SEPTICA | 0 | 0 | 100 |
| CELULITIS PERIORBITARIA | 100 | 0 | 0 |
| BACTEREMIA | 79 | 14 | 7 |
| DIARREA | 78 | 22 | 0 |
| ENDOCARDITIS | 50 | 0 | 50 |
| INFECCION DE TEJIDOS BLANDOS | 83 | 0 | 17 |
| NEUMONIA | 61 | 23 | 16 |
| MENINGITIS | 40 | 15 | 45 |
| OSTEOMIELITIS | 100 | 0 | 0 |
| PERITONITIS | 95 | 0 | 5 |
| OTITIS | 0 | 100 | 0 |
| SINUSITIS | 0 | 100 | 0 |
| ABSCESO CEREBRAL | 100 | 0 | 0 |
| EMPIEMA | 53 | 41 | 6 |
| I.V.U. | 93 | 6 | 1 |

$\chi^2 = 110.5$, 28 G.L., $p=0.000003$

TABLA 4.- PORCENTAJE DE AISLAMIENTO DE BACTERIAS EN RELACION A LA DISTRIBUCION DE SERVICIOS.

| SERVICIO | TIPO DE BACTERIA | | |
|----------------------|-------------------|---------------|------------------|
| | ENTEROBACTERIAS % | PSEUDOMONAS % | STAPHYLOCOCCUS % |
| URGENCIAS | 87 | 4 | 9 |
| HEMATOLOGIA | 67 | 33 | 0 |
| INMUNOLOGIA | 50 | 50 | 0 |
| OTORRINOLARINGOLOGIA | 0 | 100 | 0 |
| UROLOGIA | 94 | 2 | 4 |
| OROTPIDIA | 100 | 0 | 0 |
| CIRUGIA GENERAL | 88 | 12 | 0 |
| TERAPIA INTENSIVA | 65 | 25 | 10 |
| MEDICINA INTERNA | 72 | 14 | 14 |
| NEUROLOGIA | 64 | 0 | 36 |
| NEUMOLOGIA | 58 | 33 | 9 |
| ONCOLOGIA | 68 | 16 | 16 |
| NEONATOLOGIA | 79 | 21 | 0 |
| INFECTOLOGIA | 70 | 13 | 17 |
| GASTROENTEROLOGIA | 82 | 18 | 0 |
| NEFROLOGIA | 100 | 0 | 0 |
| ENDOCRINOLOGIA | 100 | 0 | 0 |

$\chi^2 = 58.8$, 32 G.L., $p = 0.002$

**TABLA 5.- PORCENTAJE DE RESISTENCIA DE LAS CEPAS
INTRA Y EXTRAHOSPITALARIAS DE ENTEROBACTERIAS PARA CADA ANTIBIOTICO**

| ANTIBIOTICOS | HOSPITALARIA (% DE RESISTENCIA) | COMUNITARIA (% DE RESISTENCIA) | pX ² |
|----------------|------------------------------------|-----------------------------------|-----------------|
| IMIPENEM | 20 | 5 | 0.0002 |
| CEFTRIAXONE | 58 | 15 | 0.00000 |
| CEFOTAXIME | 58 | 18 | 0.00000 |
| AMIKACINA | 56 | 12 | 0.00000 |
| AZTREONAM | 73 | 16 | 0.00000 |
| CEFTAZIDIME | 64 | 18 | 0.00000 |
| TOBRAMICINA | 67 | 20 | 0.00000 |
| T.M.P. SMX. | 52 | 53 | 0.87 |
| PIPERACILINA | 85 | 62 | 0.0002 |
| CEFALOTINA | 86 | 59 | 0.0002 |
| AMPICILINA | 91 | 75 | 0.0002 |
| TIC. CLAV. | 77 | 50 | 0.00008 |
| AMOX. CLAV. | 95 | 78 | 0.0006 |
| AMPLI. SULB. | 88 | 65 | 0.0002 |
| CEFAZOLINA | 80 | 47 | 0.00000 |
| CIPROFLOXACINA | 9 | 8 | 0.7 |
| CEFUROXIME | 72 | 39 | 0.00000 |
| CEFOXITINA | 72 | 47 | 0.0002 |
| CEFTIZOXIME | 72 | 31 | 0.00000 |
| OFLOXACINA | 40 | 16 | 0.07 |
| CEFPODOXIME | 91 | 53 | 0.005 |
| CEFEPIME | 22 | 10 | 0.3 |
| PIP. TAZO. | 86 | 37 | 0.001 |
| GENTAMICINA | 67 | 16 | 0.00000 |

TABLA 6.- PORCENTAJE DE RESISTENCIA DE CEPAS INTRA Y EXTRAHOSPITALARIAS DE PSEUDOMONAS PARA CADA ANTIBIOTICO

| ANTIBIOTICOS | HOSPITALARIA (% DE RESISTENCIA) | COMUNITARIA (% DE RESISTENCIA) | FISHER |
|----------------|---------------------------------------|--------------------------------------|--------|
| IMPENEM | 24 | 70 | 0.019 |
| CEFTRIAXONE | 95 | 90 | 0.54 |
| CEFOTAXIME | 95 | 90 | 0.54 |
| AMIKACINA | 48 | 20 | 0.13 |
| AZTREONAM | 71 | 60 | 0.4 |
| CEFTAZIDIME | 62 | 70 | 0.49 |
| TOBRAMICINA | 52 | 20 | 0.09 |
| T.M.P. SMX. | 81 | 80 | 0.64 |
| PIPERACILINA | 67 | 40 | 0.15 |
| CEFALOTINA | 100 | 90 | 0.32 |
| TIC. CLAV. | 62 | 50 | 0.4 |
| AMOX. CLAV. | 100 | 90 | 0.32 |
| AMPI. SULB. | 100 | 80 | 0.09 |
| CEFAZOLINA | 100 | 90 | 0.32 |
| CIPROFLOXACINA | 15 | 20 | 0.55 |
| CEFUROXIME | 100 | 90 | 0.32 |
| CEFOXITINA | 100 | 90 | 0.32 |
| CEFTIZOXIME | 85 | 80 | 0.55 |
| OFLOXACINA | 45 | 100 | 0.06 |
| CEFPODOXIME | 100 | 100 | 0.9 |
| CEFEPIME | 33 | 60 | 0.34 |
| PIP. TAZO. | 11 | 60 | 0.09 |
| GENTAMICINA | 52 | 60 | 0.49 |

TABLA 7.- PORCENTAJE DE RESISTENCIA DE CEPAS INTRA Y EXTRAHOSPITALARIAS DE STAPHYLOCOCCUS PARA CADA ANTIBIOTICO

| ANTIBIOTICO | HOSPITALARIA (% DE RESISTENCIA) | COMUNITARIA (% DE RESISTENCIA) | FISHER |
|---------------|---------------------------------|--------------------------------|--------|
| NORFLOXACINA | 85 | 92 | 0.59 |
| CEFOTAXIME | 57 | 46 | 0.5 |
| TMP. SMX. | 0 | 33 | 0.1 |
| AMPICILINA | 75 | 85 | 0.49 |
| CLINDAMICINA | 37 | 46 | 0.53 |
| OXACILINA | 37 | 30 | 0.56 |
| VANCOMICINA | 12 | 15 | 0.68 |
| ERITROMICINA | 50 | 85 | 0.11 |
| PENICILINA | 88 | 100 | 0.38 |
| CLORANFENICOL | 100 | 100 | 0.9 |
| FOSFOMICINA | 29 | 46 | 0.39 |
| RIFAMPICINA | 0 | 50 | 0.07 |

DISCUSION Y CONCLUSIONES:

Los resultados del presente estudio permiten establecer las siguientes conclusiones:

No existe ninguna diferencia en cuanto a edad y genero para desarrollar una infeccion comunitaria o nosocomia, tal como lo describe Garner (17), lo que establece la misma probabilidad de sufrir una infección por cualquiera de los dos tipos de cepas.

Llama la atención que en relación a enterobacterias el mayor porcentaje de aislamientos se asocio a enfermedades invasivas (Bacteremia y sepsis, endocarditis infecciosa, neumonias, peritonitis y abscesos cerebrales), sobre todo de tipo nosocomial, lo cual correlaciona con reportes descritos por Finland(11) y Gutierrez – Guiscafré (15), ya que la mayor parte de enterobacterias y principalmente *Escherichia coli* y *Klebsiella sp*, producen cuadros de sepsis y bacteremia en lactantes así como infecciones severas en todos los grupos etareos, mientras que *Enterobacter sp* y *Serratia marscenses* se relacionan a neumonias nosocomiales y peritonitis (7, 8).

En el grupo de *Pseudomonas* también se observó el mismo fenómeno, aunque este bacilo gram negativo se asoció en 100% a pacientes con otitis y sinusitis con algún padecimiento de base oncológico, inmunodeficiencia y/o neutropenia y fiebre, lo cual está reportado en la literatura (7, 8), puesto que *Pseudomonas* induce resistencia antimicrobiana por varios mecanismos, siendo el principal la transmisión del factor R por medio de plásmidos a través de conjugación y/o transducción bacteriana.

En cuanto a *Staphylococcus* también correlaciona con las enfermedades en las cuales este grupo de agentes bacterianos están descritos artritis séptica, y endocarditis infecciosa; sobre todo de tipo comunitario.

Las observaciones reportadas de acuerdo a los servicios del hospital, en donde se obtuvieron las muestras, nos permite establecer que en muchos de ellos, debido al uso de antimicrobianos de amplio espectro disminuye considerablemente la probabilidad de aislamiento en medios de cultivo.

Al describir el porcentaje de resistencia de los tres grupos bacterianos para cada antibiótico, encontramos que en enterobacterias existe una alta resistencia a la mayor parte de ellos, incluso a antibióticos de reciente uso, como las cefalosporinas de cuarta generación; recordando la recomendación establecida de que si un antimicrobiano supera niveles de resistencia del 15% deberá ser suprimido y utilizar otras alternativas, según lo reportado por McGowan (8), y que en nuestro caso aún contamos con carbapems y quinolonas.

Lo mismo se observó en relación a *Pseudomonas*, con una resistencia superior al 90% en relación a cefalosporinas de 3a. Generación (aún a Ceftazidime fue del 65%). Al comparar estos datos con otros reportados por Guiscafré y Solórzano en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social (11) y por González, García, y Arzate en el Instituto Nacional de Pediatría, México D.F.(12), se observa un incremento importante en la resistencia de los bacilos gram negativos a los distintos antibióticos, especialmente a las cefalosporinas de 3a. Generación y Aminoglucósidos.

Al observar la resistencia de los *Staphylococcus*, se obtiene que el 95% de las cepas son resistentes a penicilina. La menor resistencia se reportó en caso de Vancomicina (14%), aunque al comparar estos datos con los reportados por nuestro hospital para los años 1996 y 1997(12), hay un aumento importante en el número de cepas beta lactamasas sensibles.

La resistencia del 14% a vancomicina (que incluye ambos grupos: coagulasa positivos y negativos), puede fundamentarse en la presión de selección del antibiótico por algunos servicios hospitalarios, lo que ha facilitado la proliferación de clones bacterianos resistentes, incrementando así el intercambio de material genético entre las bacterias.(1, 2).

Al comparar el porcentaje de resistencia de cepas intra y extrahospitalarias de Enterobacterias para cada antibiótico, se observó que en casi todos los grupos Antimicrobianos, las cepas hospitalarias fueron mas resistentes que las comunitarias, ocurriendo el mismo fenomeno con *Pseudomonas aeruginosa*, lo cual parece corresponder al abuso de antimicrobianos en forma empirica por los

diferentes servicios, lo cual conduce a selección de flora bacteriana e incremento de resistencia por los mecanismos ya mencionados, lo cual ha ocurrido en otros centros hospitalarios como lo reportado por Ruiz y colaboradores (19) al describir la resistencia a amikacina en un hospital de México.

Finalmente, en relación a *Staphylococcus*, podemos observar una alta resistencia tanto en las cepas comunitarias como en las hospitalarias, al compararlas con los datos reportados por el laboratorio de Bacteriología de nuestro hospital en años anteriores (12) y que parece corresponder a un incremento en las cepas betalactamasas resistentes. Aún de mayor preocupación es el incremento en la resistencia a vancomicina debido a la utilización indiscriminada de dicho antibiotico, principalmente en el caso de infecciones intrahospitalarias en forma empirica, sin aislamiento bacteriano.

REFERENCIAS:

1. Olarte J. Quimioterapia de las infecciones y resistencia bacteriana. Bol. Med Hosp Infant Mex 1978, 35:295-309.
2. Kumate, J. Resistencia a los Antimicrobianos. En Kumate J. Antibióticos y quimioterápicos. Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México, 1979; 51:81.
3. Finland M: Changing patterns of susceptibility of common bacterial pathogens in antimicrobial Agents. Ann Int Med, 76:1009, 1972.
4. Finland M: Emergence of antibiotic resistance in hospitals 1935-1975. Rev Inf Dis 1(1):4, 1979.
5. McGowan JE: Antimicrobial resistance in hospital organisms and its relation to antibiotic use. Rev Infect Dis 5:1033. 1983.
6. Finland M: Changing ecology of bacterial infections as related to antibacterial therapy. J Infect Dis, 122: No.5: 419. L980.
7. Gutiérrez OB, González SN, Avila FC, Infecciones Nosocomiales. En su: Infectología Clínica Pediátrica, 6a. Edición 1997. Edit Trillas, México.
8. McGowan JE, Halla EC, Parrot PL., Antimicrobial susceptibility in gram negative bacteremia: are nosocomial isolates really more resistant??, Antimicrob Agents Chemoter, 33(11): 1855-1859, 1989.
9. Davis J, Smith D. Plasmid determined resistance to antimicrobial Agents. Ann Rev Microbiol 1988: 32:469-518.

10. Chrinside E, Emmerson A, smith. A follow-up survey of transferable plasmid encoded trimetoprim resistance in a general hospital (1975-1983). J Antimicrob Chemot 1985;16:419-434.
11. Guiscafré GH, Leaños MB, Solórzano SF, Resistencia de enterobacterias y pseudomonas a viejos y nuevos Antimicrobianos. Bol. Med Hosp Infant Mex 1989, 46:163-171.
12. García GR, Arzate BP. Informe anual del Laboratorio de Bacteriología y Microbiología del Instituto Nacional de Pediatría. México DF. 1996, 1997.
13. Alpuche AC, Aviña FC. Patrón de sensibilidad antimicrobiano de Staphylococcus aureus en un hospital Pediátrico: prevalencia de resistencia a meticilina. Bol. Med Hosp Infant Mex 1989; 46:700-pend.
14. Coria JL, Ortiz TC, Teutle GR, Determinación de sensibilidad a antibióticos de bacterias aisladas en hemocultivos y cultivos diversos, por método de concentración mínima inhibitoria en placa de agar. Rev Enf Inf en Ped IV (13):17-20, 1990.
15. Gutiérrez TG, Guiscafré GH, Muñoz HO. Análisis bacteriológico de las infecciones de origen comunitario e intrahospitalario en un hospital Pediátrico. Bol. Med Hosp Infant Mex. 43(5):269-273, 1986.
16. Gonzales SN, Saltigeral SP. Guía de Antimicrobianos, antivirales, antiparasitarios y antifúngicos. 3a. Edic. Interamericana, México.
17. Garner J. Center for Diseases Control: definition for nosocomial infections. Am J Infect 1988; 16(3):128.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

18. Cotto M, et.al. Nosocomial Infection in black south african children. *Pediatric Infect Dis J.* 1989; 8:676-683.

19. Ruiz PG, Ponce de León Rs, Sifuentes, J, cols. Control de resistencia de bacilos gram negativos a Aminoglucósidos. Resultados de un estudio prospectivo a 3 años con el uso exclusivo de amikacina. *Rev Invest Clin (Mex)* 38:1-6, 1986.