

2005

11237

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE PEDIATRIA



TRABAJO DE TESIS
PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD MEDICA EN:

PEDIATRIA MEDICA

RUIZ LOPEZ, IVON KARINA

PERFILES DE RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS DE BACTERIAS
AISLADAS DE PACIENTES CON INFECCIONES NOSOCOMIALES
ADQUIRIDAS EN EL HOSPITAL DE PEDIATRIA CMN SXXI

PRESENTA

Dra. Ivon Karina Ruiz López

TUTORES:

Dra. María Guadalupe Miranda Novales
Dr. Juan Bernardo B. Diemond Hernández



ENERO 2005

COLABORADORES:
Dr. José Antonio Quintana
QBP. Martha Camacho Velásquez

SUBDIRECCIÓN DE ESPECIALIZACION
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
I.M.S.S.

m 346165

2005



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.

INDICE

	Pág
Resumen.....	3
Abstract.....	4
Introducción	5
Material y métodos.....	8
Resultados.....	10
Discusión.....	13
Conclusiones.....	17
Anexos	18
Bibliografía	25

RESUMEN

Objetivo: Describir los perfiles de susceptibilidad antimicrobiana de bacterias causantes de infección nosocomial aisladas en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Siglo XXI.

Diseño: Estudio observacional descriptivo.

Material y métodos: Se obtuvieron los datos de pacientes con infección nosocomial a partir de los informes del Servicio de Epidemiología Hospitalaria para posteriormente realizar la selección de los casos con aislamiento bacteriano y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en las fuentes de registro de datos del Laboratorio de Microbiología Clínica. El estudio abarcó información comprendida entre el 1º de enero del 2003 al 30 de junio del 2004.

Resultados: Durante el periodo de estudio hubo 225 pacientes con infección nosocomial con aislamiento bacteriano. El total de cultivos positivos fue de 325. El 60% fueron Gram-negativos. En orden de frecuencia las bacterias aisladas fueron *Staphylococcus coagulasa-negativa* (32 %), *Klebsiella pneumoniae* (20%), *Escherichia coli* (16%) y *Pseudomonas aeruginosa* (9.5%). Las bacterias Gram-positivas tuvieron mayor frecuencia de resistencia para Dicloxacilina, Amikacina y Norfloxacina; Las bacterias Gram-negativas mostraron patrones de resistencia en mayor proporción para Ceftazidima y Amikacina. Se observó que en área de hospitalización hubo mayor resistencia de bacilos Gram negativos a imipenem y cefepime y en los Gram positivos para amikacina.

Análisis estadístico: Se estimaron frecuencias simples y se realizó análisis de proporciones, se calculó X^2 cuadrada.

Conclusiones: La especies predominantes en infecciones Nosocomiales fueron: *Staphylococcus coagulasa-negativa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*. Los microorganismos Gram negativos predominaron en áreas de hospitalización. De acuerdo al área de hospitalización de los pacientes no se encontró una diferencia en la resistencia a antimicrobianos en los bacilos Gram negativos o cocos Gram positivos. Es conveniente continuar reforzando las medidas de control, para evitar la diseminación de los microorganismos resistentes.

ABSTRACT

Objective: To describe the profiles of susceptibility antimicrobiana of causing bacterias of infection nosocomial isolated in the Hospital of Pediatrics of the Center Medical XXI Century.

Design: I study observational descriptive.

Material and methods: The data were obtained of patient with infection nosocomial starting from the reports of the Service of Hospital Epidemiology he/she stops later on to carry out the selection of the cases with bacterial isolation and profile of susceptibility antimicrobiana in the sources of registration of data of the Laboratory of Clinical Microbiology. The study embraced information understood among January 1° from the 2003 to June 30 the 2004.

Results: During the period of study there were 225 patients with infection nosocomial with bacterial isolation. The total of positive cultivations was of 325. 60% was Gram-negative. In order of frequency the isolated bacterias were *Staphylococcus coagulasa-negative* (32%), *Klebsiella pneumoniae* (20%), *Escherichia coli* (16%) and *Pseudomonas aeruginosa* (9.5%). The bacterias Gram - positive they had bigger resistance frequency for Dicloxacilina, Amikacina and Norfloxacina; The bacterias Gram - negatives resistance patterns showed in more proportion for Cefazidima and Amikacina. It was observed that in area of hospitalization there was bigger resistance of bacilluses negative Gram to imipenem and cefepime and in the positive Gram for amikacina. **Statistical analysis:** They were considered simple frequencies and he/she was carried out analysis of proportions, square X2 was calculated.

Conclusions: The predominant species in infections Nosocomiales was: *Staphylococcus coagulasa-negative*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. The microorganisms Gram negatives prevailed in areas of hospitalization. According to the area of the patients' hospitalization he/she was not a difference in the resistance to antimicrobianos in the bacilluses negative Gram or coconuts positive Gram. It is convenient to continue reinforcing the control measures, to avoid the dissemination of the resistant microorganisms.

INTRODUCCION

La etiología de las infecciones intrahospitalarias ha variado a través del tiempo; desde la década de los 70's los agentes aislados con mayor frecuencia han sido los Gram positivos: *Staphylococcus* spp y *Streptococcus* spp principalmente; en los 90s emergieron como causa de infecciones intrahospitalaria los *Enterococcus* spp. Si bien las bacterias Gram negativas no han superado en frecuencia a los Gram- positivos, se ha observado mayor incremento en el aislamiento de las mismas durante los 80's y 90's. Esto es un fenómeno biológico observado en hospitales en forma global. En el Hospital de Pediatría de CMN SXXI en el periodo 1991-1998 los principales microorganismos aislados de hemocultivos, fueron los cocos Gram positivos con predominio de *Staphylococcus* coagulasa negativa y *S. aureus*, y de los Gram-negativos *K. pneumoniae* predominó.¹⁻³

Con lo que las bacterias Gram negativas continúan registrándose dentro de los primeros agentes etiológicos a nivel mundial. En México *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp y *Pseudomonas* spp se aíslan con una frecuencia elevada en infecciones nosocomiales y se asocian a alta mortalidad^{4,5}

Por otra parte no solo se han registrado cambios epidemiológicos en los patrones de aislamiento bacteriano, han cambiado los patrones de prescripción de antibióticos, se han producido nuevos antibióticos y asociado a esto ha emergido como problema la resistencia antimicrobiana.^{4,6} Las bacterias resistentes, coexisten con la flora habitual en piel o tracto gastrointestinal, generalmente son seleccionados como resultado de una presión antimicrobiana y pueden llegar a transformarse en flora dominante. Estos eventos de colonización durante varias hospitalizaciones son un escenario mucho más común que la resistencia por mutaciones de novo. Además las características particulares en el paciente en estado crítico lo hacen más susceptible a colonización con microorganismos resistentes. Los cambios en la defensa del hospedero debido a estrés, desnutrición y procedimientos invasivos pueden favorecer el sobrecrecimiento bacteriano o la introducción de la bacteria hacia sitios estériles.^{7,8}

Ponce de León y col, encontraron una frecuencia del 10-15% en los hospitales de segundo y tercer nivel. En México, la tasa de mortalidad asociada con infecciones intrahospitalarias en promedio es 5% y en base a la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica (RHOVE) en el 2001 ocupan la séptima

causa de muerte.^{9,10} En algunos hospitales públicos de México se reporta una incidencia de infecciones del 25% en el servicio de Terapia Intensiva y del 24% en áreas de hospitalización.¹¹⁻¹³ En el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el 2004 se tuvo un registro de 16 casos de infecciones nosocomiales por cada 100 egresos. Actualmente se reportan altas tasas de infecciones nosocomiales, que varían en base al hospital y los diferentes servicios, fluctuando entre 7 y 10%.^{14,15}

Durante las últimas décadas se ha observado la resistencia a los antibióticos por parte de diversos géneros bacterianos ha ido en aumento^{16,17}. Esto ha generado gran preocupación entre la comunidad científica y médica, debido al aumento en la morbilidad y mortalidad de los pacientes que padecen enfermedades infecciosas por bacterias resistentes.^{18,19} El problema de la resistencia antimicrobiana, se destaca en sitios donde el uso de antibióticos es mayor, por ejemplo, hospitales de tercer nivel de atención, unidades de cuidados intensivos y neonatales (UCI) e instituciones para pacientes crónicos^{20,21}. La resistencia antimicrobiana por sí sola, afecta directamente la evolución del paciente con un proceso infeccioso, ante una mala respuesta terapéutica, obligando al uso de esquemas antibióticos extras; esta resistencia tiene un mayor impacto ante la presencia de una infección intrahospitalaria ya que prolongan la estancia hospitalaria, elevan la morbimortalidad, se incrementan los costos de atención y afectan la calidad de vida del paciente durante la recuperación de su enfermedad de base. Estas infecciones son más comunes en áreas hospitalarias donde se atienden pacientes en estado crítico como las salas quirúrgicas o UCI^{22,23}. El ambiente de unidades de cuidados intensivos por sí mismo puede servir como reservorio para organismos resistentes. Siendo los más frecuentemente aislados *Staphylococcus sp.* Sin embargo en fechas recientes, los bacilos Gram negativos fermentadores han cobrado gran importancia. Otras especies no fermentadoras como son *Pseudomonas sp.*, *Stenotrophomonas sp.* y *Acinetobacter sp.*, estos organismos son particularmente resistentes a los efectos de secado y además, pueden sobrevivir en objetos inanimados por periodos extensos de tiempo. Estas bacterias pueden dar lugar a brotes nosocomiales de difícil control y elevada mortalidad⁴⁻²⁶. De manera particular los bacilos gram-negativos han desarrollado mecanismos de resistencia hacia la mayor parte de antibióticos, esto ocasiona que la utilidad de estos antimicrobianos se vea reducida. Lo anterior ha conducido a que periódicamente se tengan que modificar los esquemas de tratamiento en función de la resistencia bacteriana local^{24,25}

El conjunto de eventos de infecciones intrahospitalarias y el incremento en resistencia a antimicrobianos se convirtió en la base para el desarrollo de la epidemiología hospitalaria y a la creación de programas de control a nivel mundial.^{26,27} En América Latina, sólo el 5% de los hospitales tienen Comités con programas regulares de control. En México el Hospital de Pediatría del IMSS y el Instituto Nacional de la Nutrición se consideran los pioneros en esta disciplina de estudio y actualmente se cuenta con un programa nacional de vigilancia (RHOVE) de la Dirección General de Epidemiología, en donde se incluyen a las infecciones intrahospitalarias.²⁸ Como parte medular de todos los programas de vigilancia epidemiológica están la detección, identificación y determinación de perfiles de sensibilidad antimicrobiana de las diferentes bacterias implicadas en las infecciones intrahospitalarias.

El conocimiento de los microorganismos responsables de las infecciones nosocomiales permite dirigir la terapéutica y establecer políticas de uso de antibióticos y guías de control en base a los microorganismos predominantes.²⁹

Por lo anterior se efectuó el presente estudio, con el objetivo de comparar las diferencias en los géneros bacterianos y los perfiles de susceptibilidad antimicrobiana de microorganismos causantes de infección nosocomial aislados de pacientes en las Unidades de Cuidados Intensivos vs otras áreas de hospitalización.

MATERIAL Y METODOS

El estudio se llevó a cabo en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Este es un hospital de tercer nivel que cuenta con 14 camas en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) y 24 cunas en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). En el área de hospitalización se cuenta con 182 camas censables. Los pacientes son ingresados de acuerdo a su edad pediátrica (lactantes 4º piso, preescolares 3º piso, escolares y adolescente 5º piso) y de acuerdo a su condición clínica, los pacientes en estado crítico son hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos, igualmente con base en el grupo etario al que pertenecen. El protocolo fue aprobado por el Comité Local de Investigación con el número 2004-3603-0071.

Se incluyeron todas las bacterias aisladas de pacientes hospitalizados, de ambos sexos, en un rango de edad desde 1 día de vida hasta 16 años 11 meses de edad, con infección nosocomial durante el periodo de enero 2003 a junio 2004. Las bacterias incluidas fueron aquellas aisladas de líquidos corporales habitualmente estériles (sangre, líquido pleural, líquido sinovial, orina, líquido cefalorraquídeo), incluyendo infecciones de tejidos blandos con cultivos tomados por punción-aspiración. Desde el diseño del protocolo se decidió no incluir los casos de neumonías y las muestras de aspirado bronquial por la dificultad en su interpretación.

Las fuentes de información para identificar a los pacientes con infección intrahospitalaria y la etiología y perfiles de sensibilidad antimicrobiana fueron los registros de la División de Epidemiología Hospitalaria y El Laboratorio de Microbiología Clínica del hospital, respectivamente.

Realizamos un análisis de la resistencia mostrada para antibióticos habitualmente usados en microorganismos Gram positivos y Gram negativos. Las pruebas de sensibilidad antimicrobiana se realizaron mediante prueba de dilución en agar.

Las bacterias fueron consideradas resistentes de acuerdo a los valores de corte recomendados por el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS).³⁰

Los datos fueron recolectados en una hoja diseñada para tal fin, y se capturó en una base de datos en Microsoft Excel. Se calcularon frecuencias simples y para las comparaciones se utilizó estadística inferencial mediante diferencia de proporciones (Chi-cuadrada).

Toda la recolección de datos fueron obtenidos por la tesista.

TABLA DE VALORES DE REFERENCIA PARA DEFINIR LOS PERFILES DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA

ANTIBIOTICO	SENSIBLE*	INTERMEDIO*	RESISTENTE*
Dicloxacilina	≤4	8	≥16
Amikacina	≤16	32	≥64
Cefalotina	≤8	16	≥32
Gatifloxacino	≤2	4	≥8
Norfloxacino	≤4	8	≥16
Vancomicina	≤4		>4
Cefotaxima	≤8	16-32	≥64
Ceftazidima	≤8	16	≥32
Cefepime	≤8	16	≥32
Imipenem	≤4	8	≥16
Meropenem	≤4	8	≥16

*Valores expresados en mcg/ml

RESULTADOS

En los registros de infección intrahospitalaria de la División de Epidemiología Hospitalaria se encontró que en el periodo de Enero del 2003 a Junio de 2004 hubo 250 pacientes con infección intrahospitalaria, eliminándose 25 pacientes por inconsistencia en la información, analizándose finalmente aislamientos de 225 pacientes. Algunos pacientes tuvieron más de un episodio de infección nosocomial, de tal forma que hubo 325 episodios con aislamiento bacteriano. No hubo predominio por género sexual, 109 pacientes fueron en pacientes del sexo femenino (48.4%) y 116 del sexo masculino(51.6%), la media de edad fue de 20.5 meses de edad (intervalo 7 días a 16.5 años).

La distribución de los cultivos con base en las muestras clínicas y el área de hospitalización se muestra en la tabla 1. El mayor número de aislamientos se obtuvo de hemocultivos, tanto central como periférico, en segundo lugar se encontraron los cultivos de líquido cefalorraquídeo y en tercer lugar, los urocultivos. En cuanto a el diagnóstico de infecciones intrahospitalarias, en nuestro estudio se observó una mayor incidencia de sepsis, observada principalmente en el área de Cuidados Intensivos Neonatales, seguida de bacteremias asociadas a catéter, endocarditis y infección de vías urinarias, lo cual correspondió al 70.4% de aislamientos bacterianos (Tabla 2).

Las bacterias aisladas se agruparon en Gram-positivos y Gram-negativos y de acuerdo al área en que los pacientes estuvieron hospitalizados (Unidades de cuidados intensivos y otras salas de hospitalización). El mayor número de aislamientos se encontraron en la UCIN(n92, 28%) y Lactantes (n87, 26.7%). Del total de aislamientos 195/325 (60%) correspondieron a microorganismos Gram-negativos con predominio de Gram-negativos en todas las áreas de hospitalización. En las Unidades de

Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales, la frecuencia de Gram-negativos fue semejante a la de Gram-positivos. (tabla 3)

Dentro de los Gram-positivos aislados 130/325 (40%), se identificaron dos géneros bacterianos, los más frecuentemente aislados fueron los *Staphylococcus coagulasa negativa* (SCN) 104/130 (80%). De los bacilos Gram-negativos hubo 8 géneros bacterianos aislados, 195/325 (60%), los de mayor frecuencia fueron *Klebsiella pneumoniae* 65/195 (33.3%), *Escherichia coli* 52/195 (26.6%) y *Pseudomonas aeruginosa* 31/195 (15.8%) (Tabla 4)

De las muestras clínicas de pacientes de UCIN, Lactantes y UTIP, los *Staphylococcus coagulasa negativa* fueron los más frecuentemente aislados, 31/104 (29.8%), 25/104 (24 %) y 16/104 (15.3%), respectivamente. En tanto que de los Gram-negativos *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* fueron los más comúnmente aislados en muestras clínicas de pacientes de todas las áreas de hospitalización, a excepción de la UTIP, en la que predominó *Pseudomonas aeruginosa* 7/31 (22.5%). En el área de Escolares y Adolescentes hubo 46/195 (23.5%) aislamientos de Gram-negativos, predominando *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*.

En cuanto a la susceptibilidad de los bacilos Gram-negativos a los antimicrobianos, destaca el elevado porcentaje de resistencia a ceftazidima de prácticamente todas las especies aisladas, siendo mayor con *Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella oxytoca*, así como *Enterobacter cloacae*; contrastando la baja resistencia a cefotaxima (excepto de *Pseudomonas aeruginosa*). Para las enterobacterias es evidente la baja resistencia a imipenem, meropenem, cefepime y gatifloxacina. Por especies bacterianas el patrón de resistencia fue similar tanto en las áreas de hospitalización como en las Unidades de Cuidados intensivos. (Tabla 5)

A pesar de la elevada sensibilidad que se reporta *in vitro* para las cefalosporinas de tercera y cuarta generación, (cefotaxima y cefepime), se debe recordar, en el caso de las enterobacterias que un reporte de crecimiento a una dilución de ceftazidima igual o mayor a 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ debe ser considerado como un indicativo de que la cepa puede ser productora de BLEEs (beta-lactamasas de espectro ampliado).

Al conjuntar los aislamientos bacterianos de acuerdo a el área de internamiento al momento de la toma de los cultivos, se observó que para los bacilos Gram-negativos, prácticamente no hay diferencia en el perfil de resistencia. (Tabla 7 y 8)

De acuerdo a el análisis estadístico (chi cuadrada, inferencia de proporciones) sólo hubo diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) en la resistencia para cefepime e imipenem en el área hospitalización. (Tabla 9)

De las especies de *Staphylococcus* hubo una proporción mayor de cepas de SCN resistentes a dicloxacilina y amikacina, así como a norfloxacino, sin diferencia para los otros antibióticos probados. (Tabla 6) Tanto SCN como *S. aureus* tienen una resistencia menor al 20% para cefalotina, en todo el hospital. (Tabla 6, 10 y 11) No se encontraron diferencias en la proporción de cepas de *Staphylococcus spp.*, resistentes a los diferentes antibióticos al comparar los casos de terapias vs. Otras áreas de hospitalización. (Tabla 12)

DISCUSIÓN

El presente trabajo correspondió a una encuesta transversal descriptiva, que pretendió encontrar diferencias en los porcentajes de resistencia de los microorganismos aislados en las unidades de terapia intensiva, en comparación con las otras áreas hospitalarias.

El número de muestras obtenido en dos áreas a analizar correspondió a 192 aislamientos en el área de hospitalización (59.08%) y 133 aislamientos en las áreas de Cuidados intensivos (40.92%), en un periodo de 18 meses. Dentro de las limitaciones para hacer una adecuada comparación por género y especie, fue el número de aislamientos en algunos casos. Se eliminó el 10% de los pacientes inicialmente identificados por detectarse inconsistencia ó pérdida de la información.

En el hospital, existe un predominio de infecciones nosocomiales que corresponden a sepsis primaria (24.30%), principalmente en el área de cuidados Intensivos Neonatales, seguida de sepsis asociadas a catéter en un 19.38%, y en tercer lugar las ependimitis (14.15%). En otros estudios, se ha reportado una mayor frecuencia de neumonías, infección de sitio de inserción del catéter e IVU dentro de las tres primeras causas ¹⁹⁻²³. En este estudio no se incluyeron las neumonías debido a que se tomaron únicamente líquidos habitualmente estériles pues, para este estudio, como es sabido, una muestra de aspirado bronquial tiene que cumplir varias características para considerar que el microorganismo o microorganismos aislados, están en relación con el proceso infeccioso. En vista de que no todos los aspirados bronquiales contaban con la información necesaria para este análisis, se decidió desde el inicio, no incluirlos.

Al igual que en hospitales de tercer nivel, donde se otorga atención especializada a pacientes, que en muchos de los casos, tienen evolución crónica, se pudo observar un predominio de microorganismos Gram-negativos en áreas de hospitalización y Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos. En el área de lactantes, y UCIN, la frecuencia de aislamiento es similar, debido a que muchos pacientes egresan de UCIN a esta área, y pueden haberse colonizado durante su estancia, y manifestar la infección posteriormente.

A pesar del notable incremento de infecciones por cocos Gram-positivos, las enterobacterias continúan ocupando un lugar preponderante en el Hospital de Pediatría. Es indudable que el uso de múltiples esquemas antimicrobianos ha contribuido a lo largo de los años a la selección de los microorganismos resistentes que ahora constituyen el problema en todos los hospitales, esto se ve reflejado en la selección de cepas de los géneros *Klebsiella-Enterobacter* con elevada resistencia a la mayoría de los antibióticos. Diversos autores han hecho evidentes los mecanismos de resistencia donde la producción de beta-lactamasas de espectro ampliado (BLEEs), ha facilitado la diseminación de éstas bacterias en los hospitales condicionando que se reduzcan las opciones terapéuticas de última línea (carbapenémicos y las quinolonas). Sin embargo el uso con mayor frecuencia de carbapenémicos, puede favorecer la selección de otras especies como quizá es el caso en nuestro hospital para *Pseudomonas aeruginosa*, La resistencia encontrada a norfloxacin para enterobacterias, debe poner en alerta para el uso de otras quinolonas tanto para esquemas profilácticos o terapéuticos en vías urinarias o en otras infecciones sistémicas, ya que los mecanismos de resistencia son semejantes en todas las quinolonas.

El Hospital de Pediatría tiene que enfrentar dos escenarios con respecto a la resistencia antimicrobiana, uno es el controlar el uso indiscriminado de múltiples esquemas antimicrobianos y de amplio espectro,

pero por otra parte debe reconocerse que un alto porcentaje de la ocupación hospitalaria la representan pacientes con patologías crónicas, quienes están reingresando continuamente, con la consecuente adquisición de microorganismos resistentes que son los posteriormente involucrados en las infecciones Nosocomiales. Además es de considerarse, en relación a la mayor incidencia de resistencia encontrada en área de hospitalización si la comparamos con el área de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales (UCI), que muchos pacientes al estabilizarse o salir de un estado crítico, egresan de las UCI para continuar su manejo en el área de hospitalización, en donde manifiestan una infección adquirida previamente durante su estancia y manejo en las UCI.

El daño ocasionado por las infecciones intrahospitalarias y la resistencia antimicrobiana observada, se refleja no sólo en la mala evolución clínica y en el sufrimiento del paciente, sino también en la elevada morbilidad y mortalidad hospitalaria, así también en un incremento en los costos de atención derivados de una prolongación de la estancia intrahospitalaria, el empleo de un mayor número de esquemas antimicrobianos y la utilización de auxiliares de laboratorio y gabinete.

Unas de las limitantes del estudio, es su naturaleza retrospectiva; sería interesante para una visión integral la realización de un estudio en donde se realizará un análisis de costos médicos y no médicos, directos e indirectos, así como años de vida salvados, libres de secuelas en cada caso con la prevención de infección nosocomial o en su defecto ante presencia de ésta el uso de terapéutica específica.

Con el gran porcentaje observado de resistencias tanto de cefalosporinas de 2^a, 3^a y 4^a generación, el inicio de tratamiento empírico, nos hace esperar una elevado riesgo de fracaso terapéutico. Algunos autores han ido más allá tratando de evaluar una disminución en la letalidad cuando se administra un carbapenémico cuando se administra dentro de los tres primeros días del diagnóstico de la infección, y

al parecer, se disminuye hasta en un 10%. Otro de los argumentos a favor del uso de carbapenémicos, es que una misma cepa puede producir diversos tipos de BLEEs, y que aún con CMIs dentro del rango para reportarse sensibles, los pacientes presentan falla al recibir tratamiento con cefalosporinas de amplio espectro.

Una proporción considerable de las infecciones nosocomiales pudiera evitarse mediante programas y técnicas de aislamiento, que pueden variar en cada hospital, así mismo en base a el aislamiento y conocimiento previo de la frecuencia de microorganismos causales de infecciones intrahospitalarias y sus perfiles de sensibilidad, podría aplicarse una terapéutica más específica. Desafortunadamente factores externos a los hospitales también influyen en el elevado porcentaje de cepas resistentes y en el uso indiscriminado de antibióticos en la industria veterinaria, ya que antibióticos que son para el uso en humanos, se proporcionan en alimentos a diferentes razas de ganado o aves, con las desastrosas consecuencias en la selección de bacterias multiresistentes.

Se requiere de mayor información en pacientes pediátricos para proponer un ensayo clínico controlado que conteste la pregunta sobre el mejor esquema terapéutico, que logre reducir la morbilidad y mortalidad, repercuta en la disminución de transferencia de resistencia a poblaciones bacterianas endémicas en los hospitales de tercer nivel de atención, y al mismo tiempo no favorezca la selección de otras bacterias multirresistentes.

CONCLUSIONES

- Las infecciones nosocomiales predominantes en el hospital fueron: Sepsis , Bacteremia asociada a catéter, Ependimitis ventricular.
- Los microorganismos Gram negativos predominaron en áreas de hospitalización.
- Por especie bacteriana las más frecuentes fueron: *Staphylococcus* coagulasa-negativa, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*.
- Considerando el área de hospitalización de los pacientes no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la resistencia a antimicrobianos en los bacilos Gram negativos. Destaca una mayor resistencia a cefepime e imipenem en las áreas de hospitalización.
- Para Gram positivos, no hubo diferencias significativas.
- Este trabajo invita a seguir investigando el código de comportamiento para la prescripción de Antimicrobianos.

ANEXOS

Tabla 1. Distribución de los cultivos de acuerdo a fuente de aislamiento y área de hospitalización de pacientes con infección intrahospitalaria.

	HOSPITALIZACION		UCIN		UTIP	
	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)
Hemocultivo Central	40	20.94	36	39.13	15	35.71
Hemocultivo periférico	48	25.13	23	25.0	14	33.33
Urocultivo	32	16.75	5	5.43	2	4.76
LCR	32	16.75	7	7.60	7	16.66
Punción-aspiración	25	13.08	14	15.21	2	4.76
Líquido pleural	2	1.04	2	2.17	2	4.76
Punta de catéter	12	6.28	5	5.43	0	0.00
TOTAL	191	100	92	100	42	100

Hospital de Pediatría del CMN SXXI. Enero 2003-Junio 2004

Tabla 2. Frecuencia de Diagnósticos de Infecciones Intrahospitalarias.

Diagnóstico	No.
Sepsis	79
Sepsis asociada catéter	65
Ependimitis	46
Infección urinaria	39
Celulitis	38
Colonización de cateter	36
Endocarditis	15
Otros	7
Total	325

Hospital de Pediatría del CMN SXXI.
Enero 2003-Junio 2004

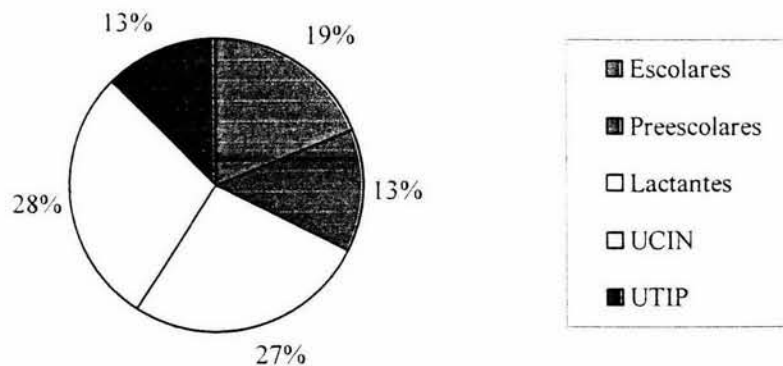
Tabla 3. Número y porcentaje de aislamientos de microorganismos en infecciones nosocomiales en las diferentes áreas del hospital.

	Gram negativos	%	Gram positivos	%	Total	%
Escolares	46	74.19	16	25.80	62	100
Preescolares	28	63.63	16	36.36	44	100
Lactantes	52	59.77	35	40.23	87	100
UCIN	46	50	46	50	92	100
UTIP	23	56.09	18	43.92	41	100

Hospital de Pediatría del CMN SXXI. Enero 2003-Junio 2004

GRAFICA 1

Porcentaje del total de aislamientos por área de hospitalización



Hospital de Pediatría del CMN SXXI. Enero 2003-Junio 2004

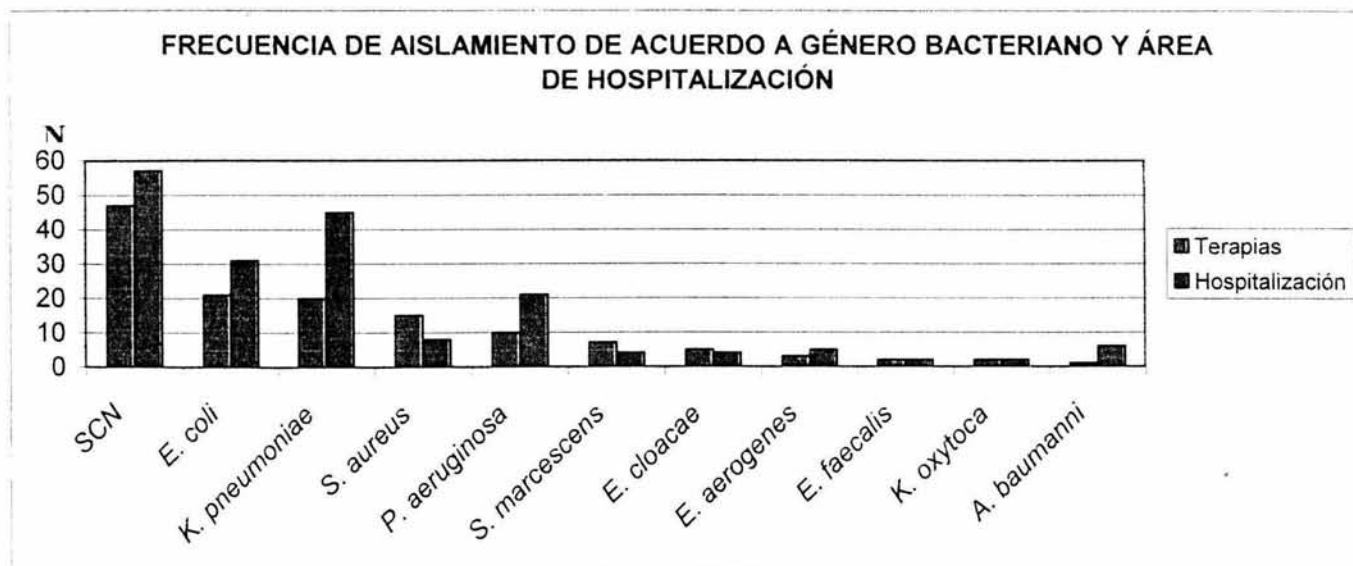
ESTA TESIS NO SALI
DE LA BIBLIOTECA

Tabla 4. Frecuencia de aislamientos por especie y áreas de hospitalización en pacientes con infecciones intrahospitalarias.

AISLAMIENTO	HOSPITALIZACION		UCIN		UTIP		TOTAL (100%)
	No.	%	No.	%	No.	%	
SCN	57	54.80	31	29.80	16	15.38	104
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	45	69.23	16	24.61	4	6.15	65
<i>Escherichia coli</i>	31	59.61	15	28.84	6	11.53	52
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21	67.74	3	9.67	7	22.58	31
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	34.78	13	56.52	2	8.69	23
<i>Serratia marcescens</i>	4	36.36	6	54.54	1	9.09	11
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	44.44	3	33.33	2	22.22	9
<i>Enterobacter aerogenes</i>	5	62.50	1	12.50	2	25.00	8
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5	83.33	0	0.00	1	16.66	6
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	50.00	2	50.00	0	0	4
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	50.00	2	50.00	0	0	4
<i>Citrobacter freundii</i>	2	100.00	0	0	0	0	2
<i>Morganella morganii</i>	2	100.00	0	0	0	0	2
Otras	4	100.00	0	0	0	0	4
Totales.	192		92		41		325

Hospital de Pediatría del CMN SXXI. Enero 2003-Junio 2004

GRAFICO 2



Hospital de Pediatría del CMN SXXI. Enero 2003-Junio 2004

Tabla 5. Porcentaje de resistencia a algunos antimicrobianos de bacilos gram-negativos aislados de pacientes con infecciones intrahospitalarias.

ESPECIE BACTERIANA	AMK	CEFO	CFT	IMI	NORF	CEP	MER	GFL
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	26.15	7.69	49.23	3.07	3.07	1.53	0	0
<i>Escherichia coli</i>	17.30	23.07	28.84	3.84	48.07	13.46	0	1.92
<i>Serratia marcescens</i>	45.45	0	27.27	9.09	0	0	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	55.55	22.22	66.66	0	11.11	11.11	0	0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	0	37.5	12.5	0	0	0	0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	0	75.00	0	25.00	0	0	0
<i>Citrobacter freundii</i>	0	0	50.00	0	0	0	0	0
<i>Morganella morganii</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	35.48	38.70	29.03	41.93	19.35	12.90	9.67	0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0	0	16.66	0	33.33	16.66	0	0

Hospital de Pediatría del CMN SXXI. Enero 2003-Junio 2004

AMK= amikacina; CEFO= Cefotaxima; CFT= Ceftazidima; IMI= Imipenem; NORF= Norfloxacin; CEP= Cefepime; MER= Meropenem; GFL= Gatifloxacin

Tabla 6. Porcentaje de resistencia a algunos antimicrobianos de microorganismos Gram-positivos aislados de pacientes con infecciones intrahospitalarias

ESPECIE BACTERIANA	DICLOX	AMK	CFL	GFL	NORF	VANCO
SCN*	43.26	42.30	15.38	0	44.23	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	21.73	30.43	17.39	4.34	21.73	0

Hospital de Pediatría del CMN SXXI. Enero 2003-Junio 2004

*SCN= *Staphylococcus Coagulasa Negativa*.

DICLOX= Dicloxacilina; AMK= Amikacina; CFL= Cefalotina; GFL= Gatifloxacin; NORF= Norfloxacin; VANCO= Vancomicina.

Tabla 7. Porcentaje de resistencia para Gram negativos en las áreas de hospitalización.

	Sensible	%	Intermedio	%	Resistentes	%
Amikacina	70	56	24	19	31	25
Cefotaxima	91	73	16	13	18	14
Ceftazidima	56	45	25	20	44	35
Imipenem	93	74	22	18	10	8
Norfloxacino	87	70	11	8	27	22
Cefepime	87	70	28	22	10	8
Meropenem	116	93	8	6	1	1

Hospital de Pediatría del CMN SXXI. Enero 2003-Junio 2004

Tabla 8. Porcentaje de resistencia para Gram negativos en Unidades de Terapia.

	Sensible	%	Intermedio	%	Resistentes	%
Amikacina	49	71	4	6	16	23
Cefotaxima	49	71	8	12	12	17
Ceftazidima	35	51	10	14	24	35
Imipenem	61	88	0	0	8	12
Norfloxacino	57	83	4	5	8	12
Cefepime	62	90	4	6	3	4
Meropenem	67	97	1	1	1	2

Hospital de Pediatría del CMN SXXI. Enero 2003-Junio 2004

Tabla 9. Diferencia de proporciones entre la resistencia a los antibióticos utilizados habitualmente en la clínica contra Gram (-).

	χ^2 obtenida	χ^2 tablas	<i>P</i>
Amikacina	5.71	5.99	0.05
Cefotaxima	0.31	5.99	0.05
Ceftazidima	0.91	5.99	0.05
Imipenem	10.15	9.21	0.01
Norfloxacino	3.83	5.99	0.05
Cefepime	8.61	7.38	0.025
Meropenem	1.82	5.99	0.05

Hospital de Pediatría del CMN SXXI. Enero 2003-Junio 2004

Tabla 10. Porcentaje de resistencia para Gram positivos en las áreas de hospitalización.

	Sensible	%	Intermedio	%	Resistentes	%
Dicloxacilina	31	48	11	17	23	35
Amikacina	38	57	18	28	11	15
Cefalotina	54	83	1	2	10	15
Norfloxacina	37	55	6	9	24	36
Vancomicina	65	97	2	3	0	0
Total	225	68	38	11	68	21

Hospital de Pediatría del CMN SXXI. Enero 2003-Junio 2004

Tabla 11. Porcentaje de resistencia para Gram positivos en las unidades de terapia.

	Sensible	%	Intermedio	%	Resistentes	%
Dicloxacilina	30	48	7	11	25	40
Amikacina	21	33	26	41	17	27
Cefalotina	48	77	6	10	8	13
Norfloxacina	29	45	7	11	28	44
Vancomicina	62	97	2	3	0	0
Total	190	60	48	15	78	25

Hospital de Pediatría del CMN SXXI. Enero 2003-Junio 2004

Tabla 12. Diferencia de proporciones entre la resistencia a los antibióticos utilizados habitualmente en la clínica contra Gram (+).

	χ^2 obtenida	χ^2 tablas	<i>P</i>
Dicloxacilina	0.67	5.99	0.05
Amikacina	7.34	5.99	0.05
Cefalotina	2.34	5.99	0.05
Norfloxacina	1.23	5.99	0.05
Vancomicina	0.002	5.99	0.05
Total	3.8	5.99	0.05

Hospital de Pediatría del CMN SXXI. Enero 2003-Junio 2004

REFERENCIAS.

- 1) Cashat-Cruz M, Silva-Bustamante S. Infecciones nosocomiales en Pediatría. Un problema actual. Bol Med Hosp. Infent Méx 1997; 54(2): 91-97.
- 2) Salazar HH, Mireles HMC, Moreno DMR, Bustamente LEM. Hospitales nosocomiales en un Hospital de segundo nivel. Rev Med IMSS 2002; 40(1): 43-51.
- 3) Camacho-Ramírez RI, Avila-Reyes R, Sánchez-Zapata MH, y col. Epidemiología de las infecciones nosocomiales en un hospital pediátrico de tercer nivel. Enf Infec y micro 2002; 22(4): 200-205.
- 4) Calderón E. Resistencia antimicrobiana en patógenos bacterianos. Bol Med Hosp Infant Mex 2000;57:191-193.
- 5) Querol VJ, Coria LJ. Infecciones nosocomiales y calidad de la atención. Rev Enf Infect Ped 1997; 42(XI): 60-65.
- 6) Fridkin S. Increasing prevalence of antimicrobial resistance in intensive care units. Crit Care Med 2001; 29(4): 64-69.
- 7) Paterson D, Rice L. Empirical antibiotic choice for the seriously III patient: Are minimization of selection of resistant organisms and maximization of individual outcome mutually exclusive?. CID 2003;36:1006-1012.
- 8) Bonomo R. Multiple antibiotic-resistant bacteria in long-term-care facilities: An emerging problem in the practice of Infectious diseases. CID 2000;31:1414-1422.
- 9) Ponce de León RS, Rangel FMS. Infections control in developing countries. In: BennettJ, Brachman P, eds. Hospital Infections. Philadelphia: Lippincott Raven 1998: 291-295.
- 10) Ponce de León RS. Magnitud del problema y propuestas de control. Ponce de León S, Soto JL.

Infecciones intrahospitalarias. McGraw-Hill Interamericana, México, D.F. 1996.

- 11) Bantar C, Sartori B, Vesco E, Heft C, Saul M, Salamone F, Oliva M. A hospital-wide intervention program to optimize the quality of antibiotic use: Impact of prescribing practice, antibiotic consumption, cost savings, and bacterial resistance. *CID* 2003;37:180-186.
- 12) Warren D, Fraser V. Infection control measures to limit antimicrobial resistance. *Crit Care Med* 2001;29(4):128-132.
- 13) Juárez-Muñoz I, Games-Eternod J, Solorzano-Santos F, y col. Costos de infecciones intrahospitalarias de un grupo de pacientes en un hospital de tercer nivel de atención. *Gac Med Méx* 1999; 135(5): 457-462.
- 14) Martínez RH, Anaya GV, Gorbea RMC,. Infecciones nosocomiales en un servicio de pediatría de un hospital de tercer nivel. *Rev Mex Pediatr* 2001; 68(2): 56-65.
- 15) Toltzis P, Yamashita T, Vilt L, Green M, Morrissey A, Spinner B, Blumer J. Antibiotic restriction does not alter endemic colonization with resistant Gram-negative rods in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 1998;26(11):1893-1899.
- 16) Sanders C h. Mechanisms responsible for cross-resistance and dichotomous resistance among the quinolones. *CID* 2001;32:1-8.
- 17) Leverstein-van Hall M, Block H, Donders R, Paauw A, Verhoef J. Multidrug resistance among enterobacteriaceae is strongly associated with the presence of integrons and is independent of species or isolate origin. *JID* 2003;187(15):251-259.
- 18) Livermore D. Bacterial resistance: Origins, epidemiology, and impact. *CID* 2003;36:S11-S23.
- 19) Harbarth S, Harris A, Carmeli Y, Samore M. Parallel analysis of individual and aggregated data on antibiotic exposure and resistance in gram-negative bacilli. *CID* 2001;33:1462-1468.

- 20) Paterson D. Looking for risk factors for the acquisition of antibiotic resistance: A 21st-century approach. CID 2002;34:1564-1567.
- 21) Leños MB, Miranda NMG, Andrade RF, Palacios SG, Solórzano SF. Resistencia Antibacteriana *in vitro* a cefepime y otros antimicrobianos en aislamientos clínicos de pacientes Pediátricos. Rev Enf Pediatr 1997; 42(XI): 44-48.
- 22) Valenzuela FA, Rangél FM, Gutiérrez JG, y col. Vigilancia de infecciones nosocomiales: experiencia de un hospital de cardiología. Cir Ciruj 2004; 72: 41-46.
- 23) Toltzis P, Blumer J. Nosocomial acquisition and transmission of antibiotic-resistant Gram-negative organisms in the pediatric intensive care unit. Pediatr Infect Dis J 2001;20(6):612-618.
- 24) Ludsky K, Hoyen C, Salvator A, Rice L, Toltzis P. Antibiotic-resistant gram-negative organisms in pediatric chronic-care facilities. CID 2002;34:760-766.
- 25) Morfín OR, Donis HJ, Arredondo JL, y col. Infecciones nosocomiales por bacterias grampositivas multiresistentes: La actividad de nuevos antimicrobianos. Enf Infec y micro 2002; 22(2): 55-61.
- 26) Mendoza RM, Acevedo TJL, Nicté CM, y col. La atención médica como factor de riesgo en las Infecciones nosocomiales. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 2000; 14(4): 131-141.
- 27) Alpuche Aranda C, Daza Timaná CA. Infecciones nosocomiales por bacterias gramnegativas Resistentes a cefalosporinas de espectro extendido: asociación de dos peligrosos enemigos. Enf Infec y micro 2002; 22(4): 192-199.
- 28) Díaz-Ramos RD, Solórzano-Santos F, et. Infecciones nosocomiales. Experiencia en un hospital pediátrico de tercer nivel. Salud Pública de México 1999; 41(1): S12-S16.
- 29) Drusano G. Prevention of resistance: A goal for dose selection for antimicrobial agents. CID 2003;36(1):42-50.

- 30) NCCLS. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility test. 9th ed. Vol 17. No 1
Approved standard M2-A9. National Comunittee for Clinical Laboratory standards, Wayne, Pa.
1999.
- 31) Norma oficial Mexicana de Emergencia NOM-EM-002-SSA2-2003. Para la vigilancia
Epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales.
- 32) T.R. Preston, M.B. Willis. Producción intensiva de carne. Editorial Diana, México, D.F.1980.
- 33) Malden C. Nesheim, Richard E. Austic, Leslie E. Card. Poultry production. Lea & Febiger.
Philadelphia 1979.