

DETERMINACIÓN DE ANTIBIOTIPOS DE *Pseudomonas aeruginosa*  
EN NIÑOS MANEJADOS EN EL CMN "20 DE NOVIEMBRE"

SERVICIO DE INFECTOLOGIA PEDIATRICA

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

ISSSTE

25 DE SEPTIEMBRE DE 2006

ESPECIALIDAD: INFECTOLOGIA PEDIATRICA

ASESOR: DR. JOSE FERNANDO HUERTA ROMANO

MEDICO RESIDENTE: DR. EDGAR MANUEL ROSETE SANDOVAL



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.

---

DRA. MARCELA E. GONZALEZ DE COSSIO  
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

---

DR. JOSE FERNANDO HUERTA ROMANO  
PROFESOR TITULAR DE INFECTOLOGIA PEDIATRICA

---

DR. JOSE FERNANDO HUERTA ROMANO  
ASESOR DEL TRABAJO

---

DR. EDGAR MANUEL ROSETE SANDOVAL  
MEDICO RESIDENTE DE INFECTOLOGIA PEDIATRICA

## INDICE

Hoja inicial	_____	1
Hoja de firmas	_____	2
Resumen en español	_____	4
Resumen en inglés	_____	5
Introducción	_____	6
Material y métodos	_____	9
Resultados	_____	10
Discusión	_____	12
Bibliografía	_____	13
Gráficas	_____	15

## RESUMEN

**Introducción:** *Pseudomonas* se distribuyen ampliamente en la naturaleza y medio hospitalario, su virulencia depende de factores estructurales, enzimas y toxinas. Es resistente a muchos antibióticos y produce cepas aún más resistentes durante el tratamiento.

**Material y Métodos:** Es un longitudinal, descriptivo y observacional, se revisaron los reportes de Bacteriología positivos a *P. aeruginosa* y con determinación de antibiograma en muestras de hemocultivo, urocultivo, cultivo de LCR, mielocultivo y aspirado bronquial, en niños hospitalizados en la Coordinación de Pediatría de enero 2004 a julio 2006, los datos se analizaron mediante estadística descriptiva y Chi cuadrada.

**Resultados:** En 2004 se reportaron 10 aislamientos de *P. aeruginosa* con determinación de antibiograma, 13 en el 2005 y 7 de enero a julio de 2006.

El antibiótico con mejor actividad antipseudomónica fue ceftazidima, seguida de ciprofloxacino, meropenem, ofloxacina y piperacilina ( $p < 0.0001$ ). Como grupo de antibióticos las quinolonas mostraron mejor actividad antipseudomónica ( $p < 0.0001$ ). **Se identificaron 4 cepas con antibiotipo similar en diferentes periodos de tiempo** significativas estadísticamente ( $p < 0.0001$ ). Solamente un aislamiento presentó resistencia a todos los antimicrobianos.

**Discusión:** Con un total de 30 aislamientos, se evidencia que las cepas de *P. aeruginosa* presentan sensibilidad a los antimicrobianos de elección para este microorganismo, la determinación de antibiogramas es válida como un enfoque primario al origen clonal de los aislamientos, sin embargo para la determinación específica se deben realizar pruebas de biología molecular de DNA o RNA ribosomal. El reconocimiento de esta sensibilidad permitirá establecer medidas terapéuticas y de control orientadas a las características de la población atendida en este hospital.

Palabras clave *Pseudomonas aeruginosa*, antibiograma, sensibilidad antibiótica.

## SUMMARY

**Introduction:** *Pseudomonas* are extensively distributed in nature and nosocomial middle, its virulence depends of structural factors, enzymes and toxins. Is resistant to many antibiotics and becomes even more resistant during treatment.

**Materials and Methods:** It is a descriptive, longitudinal and observacional study, we revised culture positive to *P. aeruginosa* with determination of antibiogram in samples of hemoculture, uroculture, CRF, marrow bone, and bronchial aspired, in children hospitalized at coordination of pediatrics of January 2004 to July 2006, the data were analyzed by descriptive statistical and Chi square.

**Results:** In 2004, 10 isolations were reported of *P. aeruginosa* with antibiogram, 13 in 2005 and 7 from January to July of 2006. The better activity against *Pseudomonas* was ceftazidime, followed by ciprofloxacin, meropenem, ofloxacin and piperacillin ( $p < 0.0001$ ). As group of antibiotic, quinolonas showed better activity ( $p < 0.0001$ ). Statistically significant identification of 4 isolations in different time periods ( $p < 0.0001$ ). Only a sample had resistance for all antimicrobial.

**Discussion:** 30 isolations was obtained, there are evidence that *P. aeruginosa* has sensibility for antimicrobial against this microorganism, the antibiogram is valid as a primary focus for origin clonal of samples, but specific determination tests should be carried out by molecular biology of DNA or ribosomal RNA. The recognition of this sensibility may establish therapeutic measures and control for the population attended in this hospital.

**Keywords:** *Pseudomonas aeruginosa*, antibiogram, antibiotic sensibility.

## Introducción

El género *Pseudomonas* son microorganismos distribuidos ampliamente en la naturaleza, en tierra, materia orgánica en descomposición, en la vegetación y en el agua. Se encuentran también en el ambiente nosocomial en sitios húmedos, como comida, flores de los jarrones, lavabos, baños, fregaderos, respiradores, equipos de diálisis, incluso en soluciones y jabones desinfectantes. Se caracteriza por sus sencillos requerimientos de crecimiento, puede utilizar compuestos orgánicos como fuentes de carbono y de nitrógeno, y algunas cepas crecen en agua destilada; poseen muchos factores estructurales, enzimas y toxinas que aumentan su virulencia y simultáneamente los hacen resistentes a los antibióticos frecuentemente utilizados. Estos microorganismos no son los más frecuentes patógenos y las infecciones son principalmente oportunistas, con características particulares en cuanto a sus propiedades de virulencia y resistencia a múltiples antibióticos.

Son bacilos gram negativos rectos o ligeramente curvos (0.5 a 12 x 1.5 a 5  $\mu\text{m}$ ) con flagelos polares que les dan movilidad<sup>1</sup>. No son fermentadores, utilizan hidratos de carbono a través del metabolismo respiratorio en que el oxígeno es el aceptor terminal de electrones. Aunque se definen como aerobios estrictos, pueden crecer en anaerobiosis utilizando nitrato o arginina como aceptor terminal de electrones. Algunas producen pigmentos como piocianina, fluoresceína y piorrubina.

*P. aeruginosa* tiene muchos factores de virulencia, entre los que se encuentran componentes estructurales (cápsula, pili, lipopolisacárido, piocianina), toxinas y enzimas (exotoxinas A, S, citotoxina, elastasa, proteasa alcalina, fosfolipasa C, ramnolípido); es difícil conocer el papel que cada factor juega en la enfermedad, por lo que se considera que la virulencia es multifactorial. Es inherentemente resistente a muchos antibióticos y puede mutar a cepas aún más resistentes durante el tratamiento, lo que implica una reducción de las posibilidades terapéuticas. Tiene una capacidad extraordinaria para adquirir nuevos mecanismos de resistencia; la mutación de porinas constituye el principal mecanismo de resistencia<sup>3</sup> ya que la penetración de los antibióticos en el microorganismo se produce a través de poros de la membrana externa. Si las proteínas que forman la pared de esos poros se alteran para restringir el flujo a través de los canales, se puede desarrollar resistencia a muchos tipos de antibióticos. *P. aeruginosa* también produce diferentes betalactamasas que inactivan muchos antibióticos beta lactámicos.

Probablemente el factor más importante sea la presencia de bombas de expulsión sobre todo MexAB-OprM, con capacidad para expulsar antibióticos betalactámicos, tetraciclinas, cloranfenicol, macrolidos, fluoroquinolonas, sulfonamidas y trimetoprim.

En cuanto a betalactamasas plasmídicas, las más habituales son las conocidas por las siglas PSE (Pseudomonas specific enzyme) y en menor medida las tipo TEM y OXA. Existen carbapenemasas (metalobetalactamasas) que hidrolizan rápidamente carboxipenicilinas, ureidopenicilinas, ceftazidima, cefepima y carbapenémicos.

De las porinas que se encuentran en la membrana externa, la más abundante es la porina OprF, que probablemente es utilizada por la mayoría de betalactámicos para acceder al interior de la bacteria. Las porinas OprC y Opr E, son canales inespecíficos empleados por algunos antibióticos. Se conocen sistemas de activación de bombas de expulsión (MexAB-OprM, MexCD-OprJ, MexEF-OprN y MexXY-OprM); que contribuyen a aumentar las CIM de cefalosporinas, carboxipenicilinas, ureidopenicilinas, monobactámicos, fluoroquinolonas y aminoglucósidos.

*Pseudomonas* tiene requerimientos nutricionales mínimos, pueden tolerar un amplio rango de temperaturas (4 a 42°C) y son resistentes a muchos antibióticos y desinfectantes. El aislamiento de *Pseudomonas* en un paciente es motivo de preocupación, pero normalmente no justifica la intervención terapéutica, **a no ser que exista evidencia de enfermedad**. Puede ser solamente colonización del paciente o contaminación de la muestra durante su recolección o el procesamiento en laboratorio. *P. aeruginosa* forma parte de la microbiota normal en 30% de individuos sanos y hasta en 60 a 70% de pacientes hospitalizados e inmunodeprimidos<sup>4</sup>

Los síndromes clínicos varían, desde infecciones pulmonares con colonización asintomática hasta bronconeumonía necrotizante severa, o pacientes con fibrosis quística<sup>1</sup> complicados con enfermedad pulmonar invasiva. También puede producir infecciones cutáneas, colonización en quemaduras con daño vascular localizado, necrosis tisular y bacteremia; produce también infección de tracto urinario en pacientes con sonda urinaria de larga duración. *P. aeruginosa* es responsable de 50% de neumonías, 25 a 50% de bacteriemias fatales y presenta una alta tasa de morbilidad y mortalidad (>75%) en infecciones nosocomiales<sup>5</sup>

Produce bacteremias con altas tasas de mortalidad en pacientes inmunocomprometidos, en quienes se torna muy virulento. Esto ocurre en pacientes neutropénicos, diabéticos, quemaduras extensas y neoplasias. Puede ocasionar endocarditis en pacientes adictos a drogas intravenosas.

Su diagnóstico se realiza por cultivo, crece fácilmente en medios como agar sangre y MacConkey, en condiciones de aerobiosis.

La identificación preliminar se realiza por características macroscópicas de las colonias (tamaño, actividad hemolítica, pigmentación, olor) y por resultados de pruebas bioquímicas (oxidasa positiva). Crece rápidamente, forma colonias planas, con bordes que se extienden y produce beta hemólisis.



Para su identificación definitiva se requieren perfiles bioquímicos, patrones de sensibilidad a antibióticos, tipificación de fagos, producción de piocianina y tipificación serológica. Actualmente la caracterización molecular de DNA o RNA ribosomal<sup>1</sup> se emplea para la clasificación específica de los aislamientos. Una interrogante frecuente es saber si dos bacterias son iguales o diferentes, o sea, la evaluación de clonalidad y existen múltiples métodos para responder esta pregunta, ya sea tanto el aspecto fenotípico como el genotípico<sup>2</sup>. Como primera orientación para determinar un origen clonal común entre dos bacterias es su fenotipo, el antibiograma o susceptibilidad a los antimicrobianos pueden utilizarse. El estándar de oro para evaluar clonalidad son las técnicas de tipificación molecular<sup>2</sup>. Se han hecho esfuerzos por evaluar la correlación que hay entre ambos métodos.

Para la evaluación de clonalidad a partir del antibiograma no hay una metodología específica común a todas las especies bacterianas, sin embargo habría que considerar que el genotipo bacteriano es dinámico y cambia con el tiempo con una cierta cantidad de mutaciones en un período determinado que es esperable en la vida de una cepa bacteriana; hay que considerar que la susceptibilidad de una bacteria a través del tiempo es un fenómeno dinámico, las bacterias pueden cambiar el perfil de susceptibilidad y generar resistencia intratratamiento, por desrepresión de genes reprimidos, ganancia de genes de resistencia por adquisición de plásmidos o transposones.

El antibiograma cuantitativo es una forma de aproximación a la determinación de clonalidad<sup>2</sup>. Para tener una buena aproximación se debe considerar la epidemiología del microorganismo, la genética bacteriana, los perfiles de susceptibilidad habituales y los mecanismos moleculares de resistencia involucrados. Este método utiliza la comparación de los diámetros de los halos de inhibición en la técnica de dilución en disco (Kirby Bauer). Se evalúa el resultado de la sumatoria de los halos de inhibición de un aislamiento bacteriano y se compara con el otro aislamiento.

Actualmente se prefiere el sistema de identificación genotípico que tiene una mayor sensibilidad y especificidad para la caracterización de las diferentes cepas bacterianas, ya que con los sistemas fenotípicos de identificación bacteriana no ha sido posible estudiar de forma precisa la epidemiología de *P. aeruginosa*. Los principales métodos son hibridación con sondas específicas, electroforesis de campos pulsados y la reacción en cadena de la polimerasa<sup>1</sup>.

Este trabajo identifica los patrones de susceptibilidad y resistencia antimicrobiana de las cepas de *P. aeruginosa*, determina los antibiogramas presentes en la Coordinación de Pediatría del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" del ISSSTE; valora la utilidad de los antibiogramas como marcador epidemiológico de esta especie y su sensibilidad frente a antibióticos antipseudomónicos de uso común; a futuro podrán realizarse estudios de correlación entre fenotipificación y genotipificación.

## Material y métodos

Es un estudio longitudinal, descriptivo y observacional; se analizaron los resultados positivos a *P. aeruginosa* en hemocultivos, urocultivos, mielocultivos y líquido cefalorraquídeo de pacientes hospitalizados en la Coordinación de Pediatría del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" del ISSSTE, en el periodo de Enero de 2004 a junio de 2006.

Se incluyeron los resultados positivos con determinación de antibiograma, excluyéndose los cultivos positivos a *P. aeruginosa* a los que no se les realizó.

Las muestras de cultivos se sembraron en medios de agar sangre y agar McConkey, incubadas a 37°C en aerobiosis; en caso de crecimiento se realizaron pruebas bioquímicas en medios de Kligler, Movilidad Indol y Ornitina, Lisina, Citrato de Simmons, Urea de Christensen y malonato; con positividad en cultivo y pruebas bioquímicas se estableció el diagnóstico microbiológico del género *Pseudomonas*. Las colonias se sembraron en agar nutritivo con intención de purificar las cepas; se montaron tarjetas de sensibilidad a antibióticos manufacturadas por el laboratorio Biomerieux, se incubaron en VITEK modelo Biomerieux, durante 24 horas a 37°C, obteniendo las determinaciones de sensibilidad o resistencia a antibióticos. Las tarjetas de sensibilidad tienen determinaciones para 16 antibióticos en el siguiente orden: amikacina (A1), amoxicilina clavulanato (A2), cefazolina (A3), cefepime (A4), ceftazidima (A5), ceftriaxona (A6), cefuroxima (A7), ciprofloxacina (A8), gentamicina (A9), meropenem (A10), nitrofurantoina (A11), norfloxacina (A12), ofloxacina (A13), piperacilina (A14), ticarcilina clavulanato (A15), trimetoprim sulfametoxazol (A16). Los resultados se analizaron con el programa *Statistica*® versión 6, utilizando análisis descriptivo y prueba de Chi cuadrada.

## Resultados

Se documentaron 30 aislamientos de *P. aeruginosa*, correspondientes a 27 hemocultivos y 3 urocultivos, a estos se les realizó antibiograma con 16 antibióticos montados en las tarjetas de sensibilidades VYTEK Biomerieux. Con fines de análisis estadístico a cada antibiótico se le asignó una clave con número progresivo de A1 a A16, igualmente para el mes de estudio se asignó un número progresivo de 1 a 31. Se obtuvieron 10 aislamientos con antibiograma en UTIP, 5 en UCIN, 6 en Infectología, 4 en Oncología y Cirugía Pediátrica respectivamente y 1 en Admisión Continua.

Se demostró que el antibiótico con mejor actividad antipseudomónica fue ceftazidima, para la cual 90% de los aislamientos fueron sensibles; 80% de los aislamientos fueron sensibles a ciprofloxacino; 76% a meropenem, ofloxacina y piperacilina; 73% a amikacina y cefepime; 70% a gentamicina y norfloxacina. Ningún aislamiento mostró sensibilidad a amoxicilina, cefazolina, cefuroxima, nitrofurantoina y trimetoprim sulfametoxazol, antibióticos que se encuentran incluidos en las tarjetas de sensibilidades y que *per se* son inactivos contra este grupo de microorganismos (**Figura 1**).

Durante los 31 meses que duró el estudio, hubo 13 meses en los que no se reportó ningún aislamiento con antibiograma. Los meses en que se registró mayor número de aislamientos fueron el 24 y 29 con 4 aislamientos cada uno, en el mes 22 se registraron 3 aislamientos y en los meses 6, 12, 13 y 23 se registraron 2 aislamientos (**Figura 2**), sin diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia de aislamientos por mes; no se estableció correlación epidemiológica entre las especies de *Pseudomonas* al analizar los meses en que se realizaron dichos aislamientos.

En el análisis del total de respuestas sensibles a todos los antibióticos ( $n = 234$ ) se encontró que como grupo, las quinolonas fueron los antibióticos a los que *Pseudomonas* mostró mejor respuesta con 68 respuestas sensibles (29%), las cefalosporinas mostraron 58 respuestas sensibles (24.7%), aminoglucósidos 43 (18%), ureidopenicilinas 42 (17.9%) y carbapenémicos 23 respuestas correspondientes a 9.8% (**Figura 3**). La mejor sensibilidad corresponde al grupo de quinolonas con diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.0001$ ) mediante análisis con Chi cuadrada.

Al analizar la sensibilidad de *Pseudomonas* a los integrantes del grupo de aminoglucósidos no hubo diferencia estadísticamente significativa entre amikacina y gentamicina. Piperacilina y ticarcilina tuvieron mejor actividad estadísticamente significativa con respecto a amoxicilina ( $p < 0.0001$ ) sabiendo que esta última tiene actividad nula contra *Pseudomonas*. Ceftazidima tuvo la mejor respuesta entre las cefalosporinas, las especies de *Pseudomonas* mostraron una sensibilidad de 90% ( $p < 0.0001$ ), seguida de cefepime (73%). Cefazolina, cefuroxima y ceftriaxona mostraron poca actividad (**Figura 4**). Ciprofloxacina mostró una sensibilidad de 80% ( $p < 0.0001$ ).

Se encontró solo una cepa resistente a todos los antibióticos, 4 cepas fueron sensibles a 11 antibióticos, 13 a 10, 2 a 9, 2 a 8, 1 a 7, 2 a 6, 2 a 4, 2 a 3, 2 a 1, 1 cepa a 1 antibiótico. (**cuadro 1**). Solamente se estableció correlación estadísticamente significativa al evaluar la similitud del antibiotipo de 4 cepas sensibles a 11 antibióticos ( $p < 0.0001$ ).

Después del estudio inicial y determinación del antibiograma con la tarjeta de 16 antibióticos, los aislamientos se analizaron tomando en cuenta solamente los antibióticos con cobertura a *Pseudomonas* (amikacina, cefepime, ceftazidima, ciprofloxacino, gentamicina, meropenem, norfloxacino, ofloxacino, piperacilina y ticarcilina-clavulanato). De tal forma se reportaron resistentes a amikacina 26.6% de las cepas, a cefepime 26.6%, ceftazidima 10%, ciprofloxacino 20%, gentamicina 30%, meropenem 23.3%, norfloxacino 30%, ofloxacino 23.3%, piperacilina 20% y ticarcilina clavulanato 36.6%. De esta forma, de los 30 aislamientos, 11 aislamientos (36.6%) mostraron sensibilidad a todos los antibióticos con actividad antipseudomónica. En total se realizaron 480 pruebas, con total de resistencias de 245 (51%) y sensibilidades de 235 (49%), el total de pruebas para antibióticos con actividad antipseudomónica fue de 300, con 86 (28.6%) resistencias totales y 214 (71.3%) de sensibilidades totales. (Cuadro 1)

## Discusión

Las técnicas de tipificación son esenciales para entender la epidemiología hospitalaria, permiten elucidar la fuente de infección, establecer una relación clonal entre aislamientos hospitalarios y reconocer brotes hospitalarios. **Aunque las técnicas basadas en DNA son el “estándar de oro” para estudios epidemiológicos, los antibiogramas y pruebas bioquímicas se utilizan porque son fáciles de realizar e interpretar, no requieren tecnología especializada y no son estudios caros; pueden realizarse en la mayoría de los hospitales, demostrando en este estudio su utilidad para la ubicación primaria y aproximación tentativa a su clasificación genérica.**

Se estudiaron los antibiogramas (perfiles de susceptibilidad) y biotipos (perfiles bioquímicos) de 30 aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa*. Se observó una mayor frecuencia de aislamiento en las unidades de cuidados intensivos, lo que refuerza el conocimiento de que este microorganismo tiene comportamiento oportunista en pacientes con estancia hospitalaria prolongada, sometidos a procedimientos invasivos, tratamiento con antibióticos de amplio espectro y con enfermedades de base que predisponen a la infección. 90% de los aislamientos se obtuvieron en hemocultivos y el resto en urocultivos. No se incluyeron en el estudio los cultivos de aspirado bronquial debido a que los reportados en laboratorio no contaban con determinación de antibiograma.

Este estudio demostró que en la Coordinación de Pediatría la ceftazidima sigue siendo una buena alternativa contra *P. aeruginosa*, superando a las quinolonas y carbapenémicos.

**De los 30 aislamientos, solo se identificaron 4 con la misma susceptibilidad antimicrobiana y perfil bioquímico, con resultado estadísticamente significativo al evaluar la similitud del antibiograma en las cepas;** sin embargo, será necesaria una segunda fase del estudio, para realizar pruebas de genotipificación y serotipificación para la identificación y correlación clonal de las cepas.

El estudio confirmó que las pruebas bioquímicas son de gran utilidad, al permitir la identificación genérica y específica con el empleo de un reducido número de medios de cultivo, repercutiendo en ahorro de material y tiempo de trabajo, siendo el antibiograma herramienta válida como la primera aproximación al origen clonal al comparar dos aislamientos bacterianos. Aunque este trabajo investigó un número pequeño de cepas, se evaluó de forma satisfactoria la inclusión de estos marcadores microbiológicos para la caracterización de las cepas de *P. aeruginosa*.

En el análisis de los antibiogramas (tomando en cuenta solos los antibióticos con actividad antipseudomónica), las cepas 11 y 12 se correlacionaron en espacio y tiempo específico, de igual forma las cepas 14 y 15, las cepas 20, 21, 22 y 23, y las cepas 26 y 27 tuvieron correlación en tiempo y espacio específico, como puede apreciarse en el cuadro 1, lo que permite pensar que a

futuro puedan establecerse mediante estudios de Epidemiología molecular la probable clonalidad que en estos momentos no es posible demostrar.

Los resultados obtenidos, mostraron la presencia en el medio hospitalario de este microorganismo y la sensibilidad ante los antibióticos de uso común en la Coordinación de Pediatría, con resistencia primaria a antibióticos baja. Es necesario analizar un mayor número de aislamientos y correlacionarlos con serotipificación y genotipificación para identificar las cepas prevalentes y los patrones de resistencia, que permita una protocolizar la prescripción de antimicrobianos en forma más efectiva y con vigilancia epidemiológica más estrecha.

### Bibliografía

1. Esnard S, Díaz O. Identificación y caracterización de bacilos gramnegativos no fermentadores aislados en el medio hospitalario. Rev Cub Hig Epidemiol 1997; 35: 318-25.
2. Villa J, Marco F. Lectura interpretada del antibiograma de bacilos gramnegativos no fermentadores. Enferm Infecc Microbiol Clin 2002; 20: 304-12.
3. Labarca J. Utilización del antibiotipo como marcador epidemiológico en infecciones intrahospitalarias: Comparación con la epidemiología molecular. Rev Chil Infect 2002; 19: S157-S60.
4. Ortiz M, Gerónimo A, Cuevas F, Pérez L, Coria R. Caracterización por RAPD-PCR de aislados de *Pseudomonas aeruginosa* obtenidos de pacientes con fibrosis quística. Sal Pub Mex 2004; 46: 149-57.
5. Cuevas F, Banegas J, Sosa C, Coria V, Pérez L, Gerónimo A, y cols. Identificación de *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes pediátricos con fibrosis quística. Cultivo de expectoración vs lavado bronquioalveolar. Acta Pediatr Méx 2001; 22: 19-23.
6. Micek S, Lloyd A, Ritchie D, Reichley R, Fraser V, Kollef M. *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection: importance of appropriate initial antimicrobial treatment. J. Antimicrob Agents Chemoter 2005; 49: 1306-11.
7. Zhi X, Poole K, Nikaido H. Contributions of MexAB-OprM and an EmrE Homolog to Intrinsic resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to aminogluosides. J. Antimicrob. Agents Chemoter 2003;47: 27-33.
8. Delgado M, Rodríguez A, Moreno E, Debrosse Z. Determinación de antibiotipos de *Pseudomonas aeruginosa*. Rev Mex Patol Clin 2004; 51: 226-30.

futuro puedan establecerse mediante estudios de Epidemiología molecular la probable clonalidad que en estos momentos no es posible demostrar.

Los resultados obtenidos, mostraron la presencia en el medio hospitalario de este microorganismo y la sensibilidad ante los antibióticos de uso común en la Coordinación de Pediatría, con resistencia primaria a antibióticos baja. Es necesario analizar un mayor número de aislamientos y correlacionarlos con serotipificación y genotipificación para identificar las cepas prevalentes y los patrones de resistencia, que permita una protocolizar la prescripción de antimicrobianos en forma más efectiva y con vigilancia epidemiológica más estrecha.

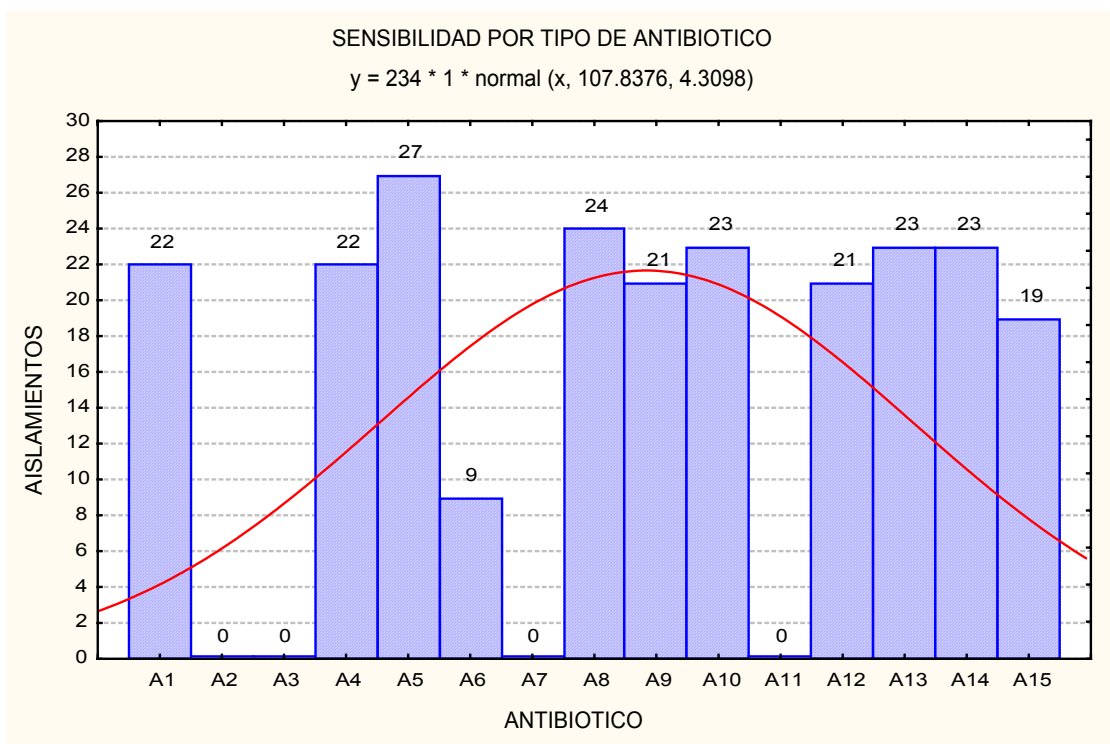
### Bibliografía

1. Esnard S, Díaz O. Identificación y caracterización de bacilos gramnegativos no fermentadores aislados en el medio hospitalario. Rev Cub Hig Epidemiol 1997; 35: 318-25.
2. Villa J, Marco F. Lectura interpretada del antibiograma de bacilos gramnegativos no fermentadores. Enferm Infecc Microbiol Clin 2002; 20: 304-12.
3. Labarca J. Utilización del antibiotipo como marcador epidemiológico en infecciones intrahospitalarias: Comparación con la epidemiología molecular. Rev Chil Infect 2002; 19: S157-S60.
4. Ortiz M, Gerónimo A, Cuevas F, Pérez L, Coria R. Caracterización por RAPD-PCR de aislados de *Pseudomonas aeruginosa* obtenidos de pacientes con fibrosis quística. Sal Pub Mex 2004; 46: 149-57.
5. Cuevas F, Banegas J, Sosa C, Coria V, Pérez L, Gerónimo A, y cols. Identificación de *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes pediátricos con fibrosis quística. Cultivo de expectoración vs lavado bronquioalveolar. Acta Pediatr Méx 2001; 22: 19-23.
6. Micek S, Lloyd A, Ritchie D, Reichley R, Fraser V, Kollef M. *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection: importance of appropriate initial antimicrobial treatment. J. Antimicrob Agents Chemoter 2005; 49: 1306-11.
7. Zhi X, Poole K, Nikaido H. Contributions of MexAB-OprM and an EmrE Homolog to Intrinsic resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to aminogluosides. J. Antimicrob. Agents Chemoter 2003;47: 27-33.
8. Delgado M, Rodríguez A, Moreno E, Debrosse Z. Determinación de antibiotipos de *Pseudomonas aeruginosa*. Rev Mex Patol Clin 2004; 51: 226-30.

9. Salazar D, González A, Palma S, Reyes T. Susceptibilidad antimicrobiana y serotipaje de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas en pacientes VIH/SIDA. Rev Cubana Med Trop 2002; 54: 142-46.
10. Moya A, Berrios D, Almenares J, Ibáñez L, Hernández J, Joó L, y cols. Serotipificación y susceptibilidad antibacteriana de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas de pacientes quemados infectados. Vacc Monitor 2003; 2: 13-18.
11. Bagge N, Schuster M, Hentzer M, Ciofu O, Givskov M, Greenber E y cols. *Pseudomonas aeruginosa* biofilms exposed to imipenem exhibit changes in global gene expression and  $\beta$  lactamase and alginate production. J. Antimicrob Agents Chemoter 2004; 48: 1175-87.
12. Grisar G, Lerner L, Keller N, Berger H, Passwell J, Barzilai A. *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia in children: analysis of trends in prevalence, antibiotic resistance and prognostic factors. Pediatr Infect Dis J 2000; 19: 959-63.
13. Dayton S, Blasi D, Chipps D, Smith R. Epidemiological tracing of *Pseudomonas aeruginosa*: antibiogram and serotyping. Appl microbiol 1974; 27: 1167-69.
14. Ndip R, Dilonga H, Akoachere J, Akenji N. *Pseudomonas aeruginosa* recovered from clinical and environmental samples in Buea, Cameroon: current status on biotyping and antibiogram. Trop Med Int Health 2005; 10: 74-81.
15. Fernández F. Aplicaciones de las técnicas de PCR a la epidemiología molecular de las enfermedades infecciosas. Enferm Infecc Microbiol Clin 2004;22:355-60.
16. Campbell M, Mahenthalingam E, Speert D. Evaluation of random amplified polymorphic DNA typing of *Pseudomonas aeruginosa*. J Clin Microbiol 2000; 38: 4614-15.



Figura 1

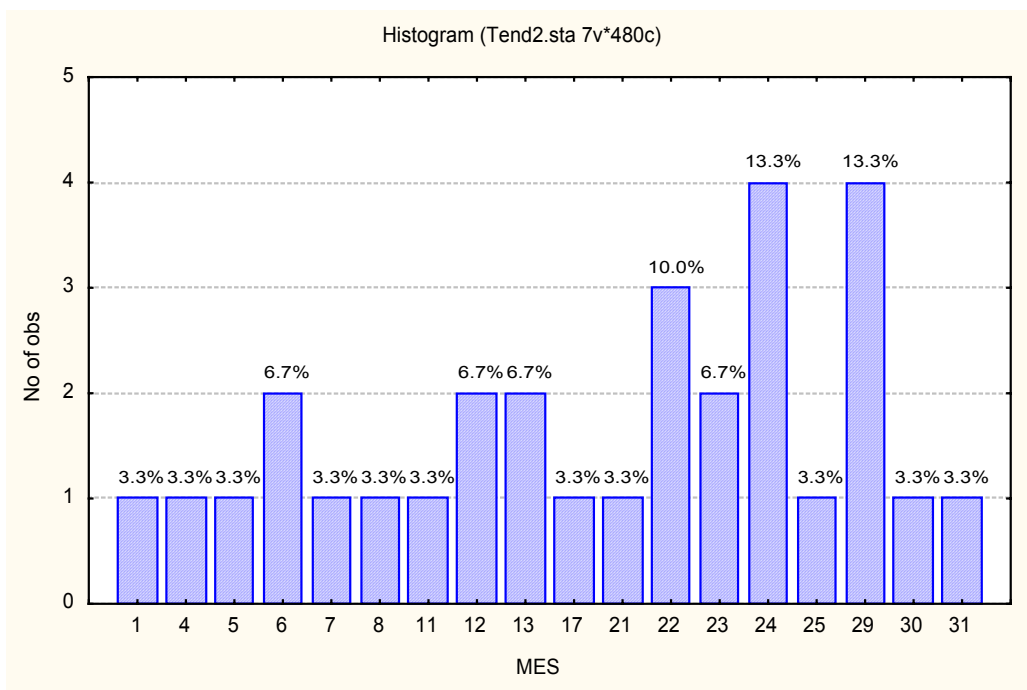


- |    |                         |     |                            |
|----|-------------------------|-----|----------------------------|
| A1 | Amikacina               | A9  | Gentamicina                |
| A2 | Amoxicilina clavulanato | A10 | Meropenem                  |
| A3 | Cefazolina              | A11 | Nitrofurantoina            |
| A4 | Cefepime                | A12 | Norfloxacin                |
| A5 | Ceftazidima             | A13 | Ofloxacin                  |
| A6 | Ceftriaxona             | A14 | Piperacilina               |
| A7 | Cefuroxima              | A15 | Ticarcilina clavulanato    |
| A8 | Ciprofloxacina          | A16 | Trimetoprim sulfametoxazol |

Ceftazidima mostró la mejor actividad antipseudomónica con 27 cepas sensibles ( $n=30$ ), seguida de ciprofloxacino, meropenem, ofloxacin y piperacilina. Amoxicilina, cefazolina, cefuroxima y trimetoprim sulfametoxazol tuvieron actividad nula. El número en la parte superior de las barras representa las cepas totales sensibles a los antibióticos enunciados en la parte inferior de la gráfica.

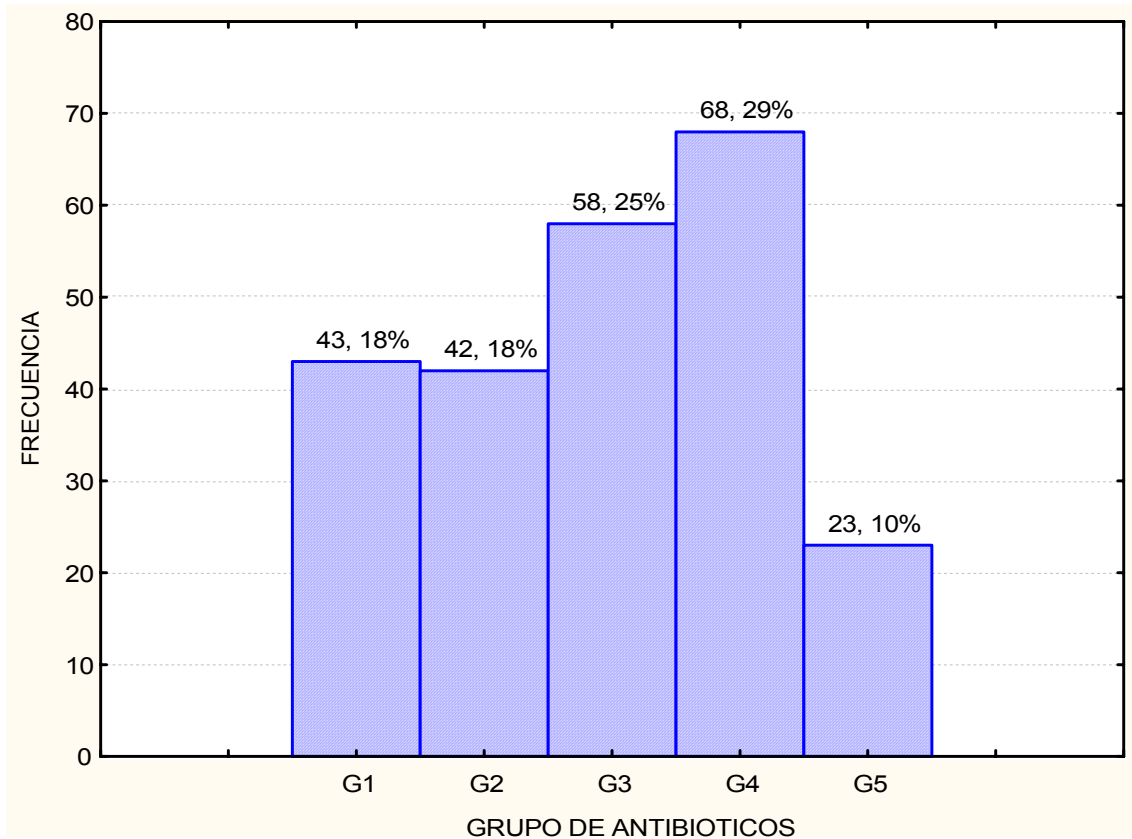
Figura 2

Número de aislamientos en relación al mes de estudio.



La mejor sensibilidad ( $n=234$ ) por grupo pertenece a quinolonas con 68 respuestas sensibles (29%) (Chi cuadrada con  $p<0.0001$ ), las cefalosporinas tuvieron 58 respuestas sensibles (24.7%), aminoglucósidos 43 respuestas sensibles (18.3%), ureidopenicilinas 42 respuestas sensibles (18%), carbapenémicos (9.9%), trimetoprim sulfametoxazol no fue incluido en el análisis debido a su falta de acción contra este microorganismo.

Figura 3



234 Respuestas sensibles

La mejor sensibilidad ( $n=234$ ) por grupo pertenece a quinolonas con 68 respuestas sensibles (29%) (Chi cuadrada con  $p<0.0001$ ), las cefalosporinas tuvieron 58 respuestas sensibles (24.7%), aminoglucósidos 43 respuestas sensibles (18.3%), ureidopenicilinas 42 respuestas sensibles (18%), carbapenémicos (9.9%), trimetoprim sulfametoxazol no fue incluido en el análisis debido a su falta de acción contra este microorganismo.

Cuadro 1

AISLAMIENTO	MES	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8	A9	A10	A11	A12	A13	A14	A15	A16
1	1	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
2	4	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
3	5	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R
4 *	6	S	R	R	S	S	S	R	S	S	S	R	S	S	S	S	R
5	6	S	R	R	S	S	R	R	S	S	S	R	S	S	S	R	R
6	7	S	R	R	S	R	R	R	S	R	S	R	S	S	R	S	R
7	8	S	R	R	S	S	S	R	S	S	S	R	S	R	S	S	R
8 *	11	S	R	R	S	S	R	R	S	S	S	R	S	S	S	S	R
9	12	R	R	R	S	S	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R
10	12	R	R	R	S	S	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R
11 *	13	S	R	R	S	S	S	R	S	S	S	R	S	S	S	S	R
12 *	13	S	R	R	S	S	R	R	S	S	S	R	S	S	S	S	R
13	17	R	R	R	S	S	S	R	S	S	S	R	S	S	S	S	R
14 *	21	S	R	R	S	S	R	R	S	S	S	R	S	S	S	S	R
15 *	22	S	R	R	S	S	R	R	S	S	S	R	S	S	S	S	R
16	22	S	R	R	R	S	R	R	S	R	S	R	S	R	S	R	R
17	22	R	R	R	R	S	R	R	S	R	R	R	S	R	S	R	R
18	23	S	R	R	S	S	S	R	S	S	S	R	S	S	S	S	R
19	23	S	R	R	S	S	R	R	S	S	S	R	S	R	S	S	R
20 *	24	S	R	R	S	S	R	R	S	S	S	R	S	S	S	S	R
21 *	24	S	R	R	S	S	R	R	S	S	S	R	S	S	S	S	R
22 *	24	S	R	R	S	S	R	R	S	S	S	R	S	S	S	S	R
23 *	24	S	R	R	S	S	R	R	S	S	S	R	S	S	S	S	R
24	25	S	R	R	R	S	S	R	S	S	S	R	S	S	S	S	R
25	29	S	R	R	S	S	S	R	S	S	S	R	R	S	S	S	R
26	29	S	R	R	S	S	R	R	S	S	S	R	R	S	S	R	R
27	29	S	R	R	S	S	R	R	S	S	S	R	R	S	S	R	R
28	29	S	R	R	R	S	R	R	R	S	S	R	R	S	S	R	R
29 *	30	S	R	R	S	S	S	R	S	S	S	R	S	S	S	S	R
30	31	R	R	R	R	S	S	R	S	R	R	R	S	S	R	R	R

Antibiogramas de las 30 cepas aisladas.

\* Cepas sensibles a los antibióticos con actividad antipseudomónica

Las filas de color amarillo (cepas 4, 11, 18 y 29) muestran similitud de sensitivos y resistotipos incluyendo antibióticos sin actividad natural antipseudomónica, sin relación con tiempo ni espacio.

Las filas en color rosa (cepas 7 y 19) muestran similitud de sensitivo y resistotipo para antibióticos con actividad antipseudomónica no relacionados en tiempos de aislamiento y con diferencia en su sensibilidad a ceftriaxona (antibiótico no antipseudomónico).

Las filas en color gris (cepas 9 y 10) muestran similitud de sensitivos y resistotipos para antibióticos con actividad antipseudomónica relacionados en tiempo y espacio. La fila azul (cepas 26 y 27) muestran similitud de sensitivos y resistotipos para antibióticos con actividad antipseudomónica con relación en tiempo y espacio. Las columnas en color verde muestran los antibióticos sin actividad antipseudomónica.