



---

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

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO  
“DR. EDUARDO LICEAGA”  
SERVICIO DE INFECTOLOGÍA

**PREVALENCIA DE BACTERIAS DEL GRUPO ESKAPE EN  
AISLAMIENTOS MICROBIOLÓGICOS DE PACIENTES  
HOSPITALIZADOS**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA

PRESENTA

**DR. OMAR GERARDO BLANCAS REYES**

RESIDENTE DE INFECTOLOGÍA

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”

DR. CÉSAR RIVERA BENÍTEZ

ASESOR DE TESIS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE INFECTOLOGÍA

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”

Ciudad de México, Agosto 2019



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 GENERAL

1. RESUMEN ESTRUCTURADO .....	6
2. ANTECEDENTES .....	9
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
4. JUSTIFICACIÓN .....	13
5. OBJETIVOS .....	14
6. METODOLOGÍA .....	15
7. PROCEDIMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	16
8. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD .....	17
9. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS .....	17
10. RECURSOS.....	18
11. RESULTADOS .....	19
12. DISCUSIÓN .....	46
13. CONCLUSIONES.....	50
14. LIMITACIONES .....	51
15. REFERENCIAS .....	52
16. ANEXOS .....	56



## LISTADO DE TABLAS

Tabla No. 1 Total de aislamientos grupo ESKAPE.....	19
Tabla No. 2 Caracterización acorde a edad y género.....	20
Tabla No. 3 Total de aislamientos y servicio de hospitalización. ....	21
Tabla No. 4 Unidades médicas con mayor número de aislamientos de bacterias ESKAPE.....	23
Tabla No. 5 Unidades son mayor aislamiento de <i>Enterococcus faecium</i> resistente a vancomicina.....	25
Tabla No. 6 Unidades son mayor aislamiento de <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina.....	26
Tabla No. 7 Unidades son mayor aislamiento de <i>Klebsiella pneumoniae</i> con beta-lactamasa de espectro extendido y productoras de carbapenemasa.....	26
Tabla No. 8 Unidades son mayor aislamiento de <i>Acinetobacter baumannii</i> multi-resistente y resistente a carbapenémicos.....	27
Tabla No. 9 Unidades son mayor aislamiento de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multi-resistente y resistente a carbapenémicos. ....	27
Tabla No.10 Total de aislamientos y origen de los mismos.....	31
Tabla No.11 Sitios de aislamiento más frecuente de bacterias ESKAPE.....	32
Tabla No. 12 Sitios de aislamiento más frecuente de <i>Enterococcus faecium</i> resistente a vancomicina.....	32
Tabla No. 13 Sitios de aislamiento más frecuente de <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina.....	32
Tabla No. 14 Sitios de aislamiento más frecuente de <i>Klebsiella pneumoniae</i> con beta-lactamasa de espectro extendido y productoras de carbapenemasa.....	33
Tabla No. 15 Sitios de aislamiento más frecuente de <i>Acinetobacter baumannii</i> multi-resistente y resistente a carbapenémicos.....	33
Tabla No. 16 Sitios de aislamiento más frecuente de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multi-resistente y resistente a carbapenémicos.....	33



Tabla No. 17 Aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* y patrón de resistencia.....37  
Tabla No. 18 Caracterización de aislamientos de *Klebsiella pneumoniae*  
con expresión de carbapenemasa.....37  
Tabla No. 19 Prevalencia de bacterias del grupo ESKAPE.....38



## LISTADO DE FIGURAS

Figura No. 1 Aislamientos bacterias grupo ESKAPE y género.....	22
Figura No. 2 Unidades con mayor frecuencia de aislamientos ESKAPE.....	22
Figura No. 3 Patógenos grupo ESKAPE, frecuencia por mes.....	23
Figura No. 4 Frecuencia patógenos grupo ESKAPE, comportamiento mensual.....	24
Figura No. 5 Frecuencia bacterias ESKAPE, Gram-positivos.....	24
Figura No. 6 Frecuencia bacterias ESKAPE, Gram-negativos.....	25
Figura No. 7 Aislamientos por unidad médica - Noviembre 2018.....	28
Figura No. 8 Aislamientos por unidad médica - Diciembre 2018.....	28
Figura No. 9 Aislamientos por unidad médica – Enero 2019.....	29
Figura No. 10 Aislamientos por unidad médica – Febrero 2019.....	29
Figura No. 11 Aislamientos por unidad médica – Marzo 2019.....	30
Figura No. 12 Aislamientos por unidad médica – Abril 2019.....	30
Figura No. 13 Sitios de aislamiento bacterias ESKAPE.....	31
Figura No. 14 Sitios de aislamiento de patógenos ESKAPE – Noviembre 2018.....	34
Figura No. 15 Sitios de aislamiento de patógenos ESKAPE – Diciembre 2018.....	34
Figura No. 16 Sitios de aislamiento de patógenos ESKAPE – Enero 2019.....	35
Figura No. 17 Sitios de aislamiento de patógenos ESKAPE – Febrero 2019.....	35
Figura No. 18 Sitios de aislamiento de patógenos ESKAPE – Marzo 2019.....	36
Figura No. 19 Sitios de aislamiento de patógenos ESKAPE – Abril 2019.....	36
Figura No. 20 Porcentaje de resistencia bacterias grupo ESKAPE.....	38
Figura No. 21 Porcentaje de resistencia en aislamientos de <i>Enterococcus faecium</i> .....	39
Figura No. 22 Porcentaje de resistencia en aislamientos de <i>Staphylococcus aureus</i> .....	39
Figura No. 23 Porcentaje de resistencia en aislamientos de <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	40
Figura No. 24 Porcentaje de resistencia en aislamientos de <i>Acinetobacter baumannii</i> .....	40
Figura No. 25 Porcentaje de resistencia en aislamientos de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	41



## 1. RESUMEN ESTRUCTURADO

**Antecedentes:** El uso ampliado y la prescripción inadecuada de antimicrobianos han permitido la aparición de resistencias antimicrobianas. En años recientes se ha identificado un grupo de 5 bacterias con una elevada capacidad de modificar la acción de los antimicrobianos de más amplio espectro, mismas que se relacionan con el mayor número de infecciones nosocomiales. En México, se han identificado estos 5 microorganismos, siendo los más aislados las especies de *Enterobacter* (38 %), en segundo lugar el *Staphylococcus aureus* (13 %), coincidiendo en frecuencia con *Pseudomonas spp.* (13 %), sin embargo en comparación con lo reportado a nivel internacional las especies de *Acinetobacter* se identificaron en el (7%) y de *Enterococcus* en el (6%), superados por *Staphylococcus coagulasa negativos* (8 %) y *Candida spp.* (5 %). La identificación temprana de estos microorganismos a nivel hospitalario se ha vuelto una tarea prioritaria, ya que el crecimiento, colonización y propagación de los mismos se ha relacionado con un mayor número de infecciones intrahospitalarias, mismas que, por la elevada resistencia antimicrobiana que poseen estos microorganismos se relacionan con complicaciones médicas, mayor estancia hospitalaria y elevada mortalidad.

**Planteamiento del problema:** Las bacterias del grupo ESKAPE se relacionan con estancia hospitalaria prolongada, infecciones intrahospitalarias graves y elevada mortalidad. Es prioridad conocer la prevalencia de las bacterias del grupo ESKAPE en las unidades médicas y muestras clínicas de pacientes hospitalizados.

**Objetivos:** Identificar la prevalencia de bacterias del grupo ESKAPE en los aislamientos microbiológicos en pacientes adultos hospitalizados en el Hospital General de México.



**Metodología:** Se analizarán todos los aislamientos microbiológicos realizados en el área de bacteriología del laboratorio de microbiología. Posteriormente se identificarán 4 patógenos que conforman el grupo ESKAPE, se interpretara el patrón de resistencia, el fenotipo de la bacteria y posteriormente se realizara estadística descriptiva de los resultados.

**Resultados:** Se analizaron 833 aislamientos, todos de ellos pertenecientes a pacientes adultos hospitalizados. Con 505 aislamientos en pacientes masculinos (60.62%) y 328 aislamientos en pacientes femeninos (39.38%). Se identifica una elevada frecuencia de aislamientos microbiológicos en las áreas quirúrgicas. Las 3 unidades con mayor número de aislamientos son: el de mayor frecuencia neurología-neurocirugía con 101 (12.12%), en segundo lugar la torre de neumología-cardiología con 91 (10.92%), tercer lugar la terapia intensiva central con 90 aislamientos (10.84%). De forma general se observa una mayor frecuencia de aislamientos microbiológicos en muestras líquidas, predominando el hemocultivo con un mayor número de muestras, 205 aislamientos, correspondiendo a un 24.60% del total de aislamientos, en segundo lugar las muestras bronquiales con 202 (24.24%). Una vez analizado la totalidad de los aislamientos microbiológicos se estimó la prevalencia de bacterias del grupo ESKAPE, resultando en lo siguiente: En los 100 aislamientos de *Enterococcus faecium*, se identificaron 55 aislamientos de *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina, lo que resulta en una prevalencia de 55.0%. En el caso de *Staphylococcus aureus*, dentro de los 317 aislamientos en total se identificaron 153 aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina lo que resulta en una prevalencia de 48.26%. De los 291 aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* se identificaron 239 aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* con betalactamasa de espectro extendido o con carbapenemasa, correspondiendo a una prevalencia de 82.13%. Al analizar los aislamientos de *Acinetobacter baumannii* se



identificaron 229 aislamientos, todos ellos correspondiendo a *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos (100%). Por último, de los 296 aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* se identificaron 157 aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos, correspondiendo a una prevalencia de 53.04%. Una vez que se realiza la identificación total de bacterias del grupo ESKAPE en los 1228 antibiogramas de los 6 meses evaluados se identificaron 833 aislamientos correspondientes a bacterias del grupo ESKAPE .correspondiendo a una prevalencia total de patógenos ESKAPE de 67.83%.

**Palabras clave:** *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, multi-resistencia.



## 2. ANTECEDENTES

El uso de antimicrobianos ha permitido grandes avances en la medicina y ha modificado la esperanza de vida de la población, de igual manera la expansión de su uso ha permitido la aparición de resistencias antimicrobianas. Y ésta resistencia antimicrobiana es un fenómeno microbiológico natural favorecido en los últimos años por el uso ampliado, en ocasiones innecesario y en otras ocasiones por una prescripción inadecuada de antimicrobianos.(1) (2)

Este aumento en la resistencia antimicrobiana se asocia con un mayor número de infecciones nosocomiales. El centro de control de enfermedades de Estados Unidos estima que el número de infecciones nosocomiales en los Estados Unidos en el 2002, fue de 1.7 millones, y las muertes estimadas asociadas a infecciones adquiridas en la comunidad fueron 99 000, la mayoría de los casos por neumonía o septicemia. La infección nosocomial aumenta la mortalidad y las complicaciones intrahospitalaria. La prevalencia de las infecciones nosocomiales varía de 3.5 a 12% en los hospitales de bajo ingreso hasta del 5.7% al 19.1% en los centros hospitalarios de alto ingreso.(3,4)

En años recientes la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (Infectious Diseases Society of America, IDSA) ha notificado un grupo de bacterias con una elevada capacidad de modificar la acción de los antimicrobianos de más amplio espectro,(5) estas bacterias son: *Enterococcus faecium* resistente a la vancomicina, *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina, con sensibilidad intermedia y resistencia a la vancomicina, *Klebsiella pneumoniae* resistente a los carbapenémicos, *Acinetobacter baumannii*, resistente a carbapenémicos, *Pseudomonas aeruginosa* resistente a los carbapenémicos y especies de *Enterobacter* con



producción de beta lactamasas de espectro extendido.(6,7) Estos microorganismos conocidos bajo el acrónimo de ESKAPE.

De igual manera en el año 2017 la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó la lista de 12 microorganismos resistentes a los antimicrobianos,(6) los cuales requieren atención inmediata en cuanto a la identificación y prevención de la diseminación de las mismas. Dentro de estos 12 microorganismos, los 5 principales microorganismos que encabezan la lista son los microorganismos pertenecientes al grupo ESKAPE, enfatizando la prioridad crítica para la atención, prevención e investigación de nuevos fármacos para combatir la resistencia antimicrobiana.(8)

El grupo ESKAPE se caracteriza por compartir algunas características, dentro de las principales son el aislamiento en el ambiente intrahospitalario, la alta frecuencia en unidades de cuidados intensivos y la elevada resistencia a los antimicrobianos. (9,10) Algunas características se describen a continuación: *Enterococcus faecium* (E) puede sobrevivir por largos periodos en el ambiente hospitalario, resiste a la acción de las preparaciones alcoholadas, y también es un común colonizador de superficies hospitalarias y de material médico y quirúrgico frecuentemente asociado a las infecciones adquirida en hospitalización, especialmente en pacientes inmunocomprometidos. Se ha descrito en esta bacteria amplia resistencia a beta-lactámicos, con total resistencia a ampicilina y elevada resistencia a los carbapenémicos.(11) *Staphylococcus aureus* (S) fue el primer microorganismo que mostro crecimiento en las superficies, por lo que de manera mundial se ha reconocido como la principal causa mundial de infección crónica después de la inserción de instrumentación médica, incluyendo procedimientos intravasculares y ortopédicos. (12)



A partir de 1960 se reportaron los primeros casos de resistencia a antibióticos beta-lactámicos, la incidencia de las cepas de *S. aureus* resistente. Actualmente a nivel mundial el tratamiento para estas bacterias son los glucopeptidos, sin embargo en años recientes se han descritos cepas resistentes a vancomicina.(13)

La enterobacteria *Klebsiella pneumoniae* (*K*). Es responsable de cerca del 5 % de las bacteriemia y los mayores casos de infección se encuentran en los pacientes de edad avanzada y en inmunocomprometidos. Es una bacteria muy virulenta y comparte con otras bacterias del grupo la elevada resistencia a beta-lactámicos y la resistencia adquirida a carbapenémicos.(14) *Acinetobacter baumannii* (*A*) es una de las más comunes encontradas en las unidades de cuidados intensivos y en unidades quirúrgicas donde el uso de antibióticos de amplio espectro ha fomentado un elevado número de resistencias. (11) Es intrínsecamente resistente a los antibióticos, debido a la protección propia de su pared celular, con bombas de flujo activas, además de la presencia de las más potentes beta-lactamasas y carbapenemasas lo que le confiere una elevada resistencia a todos los antimicrobianos conocidos, incluyendo el colistimetato de sodio (15,16). *Pseudomonas aeruginosa* (*P*) tiene la capacidad de sobrevivir en ambientes extremos y es una de las principales causa de infecciones intrahospitalarias, tiene la capacidad de colonizar a individuos inmunocomprometidos.(10)

La prevalencia de estos microorganismos y sus resistencias han sido estudiadas en países como Estados Unidos o comunidades como la Unión Europea. En Estados Unidos se reporta como el microorganismo más frecuentemente aislado el *Staphylococcus aureus* con 15.6 % de los casos, seguido de la *Escherichia coli* con 11.5 %, *Klebsiella pneumoniae* con 8.0 %, *Pseudomonas aeruginosa* con 7.5 %, *Enterococcus faecium* con 4.1 %, *Acinetobacter baumannii* con 1.8 % de todos los aislamientos. (17)



Hasta el año 2013 en la Unión Europea determinó de igual manera que el patógeno más frecuente asociado a infecciones asociadas a la asistencia sanitaria fue que la *Escherichia coli* con 15.2%, seguido de *Staphylococcus aureus* con 12.1 %, posteriormente los aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* con 11.2 %, *Klebsiella spp.* 8.1 %, y especies de *Enterobacter* con 4.2 % de los casos.(18)

En México se realizó en el año 2011 una evaluación nacional en donde se analizaron 914 infecciones a nivel hospitalario, coincidiendo con la literatura universal previamente documentada el microorganismo más aislado fueron especies *Enterobacter spp.* (38 %), en segundo lugar el *Staphylococcus aureus* (13 %), coincidiendo en frecuencia con *Pseudomonas spp.* (13 %), sin embargo en comparación con lo reportado a nivel internacional las especies de *Acinetobacter* se identificaron en el (7%) y de *Enterococcus* en el (6%), superados por *Staphylococcus coagulasa negativos* (8 %) y *Candida spp.* (5 %), lo que muestra la heterogeneidad en cuanto a la prevalencia de estos microorganismos dentro de las causas de infecciones asociadas a la asistencia sanitaria.(11)

En nuestro país el Plan Universitario de Control de la Resistencia Antimicrobiana (PUCRA) se ha enfocado en conocer una aproximación del estado actual de los niveles de resistencia a nivel nacional. Los resultados de 11 900 aislamientos bacterianos (3182 hemocultivos y 8718 urocultivos) muestran una elevada resistencia para Gram negativos, y una resistencia moderada de *Staphylococcus aureus* y a *Klebsiella pneumoniae*.(11,19)



### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones causadas por bacterias del grupo ESKAPE requieren prioridad de atención a nivel internacional y nacional. Se relacionan con estancia hospitalaria prolongada, infecciones intrahospitalarias graves y elevada mortalidad. La identificación de estas bacterias en las unidades médicas del Hospital General de México permitirá establecer la temporalidad y las unidades de hospitalización con mayor número de aislamientos y así ampliar las acciones para su control, evitar su propagación y optimizar su tratamiento.

### 4. JUSTIFICACIÓN

Dada su elevada resistencia antimicrobiana, la utilidad de caracterizar al grupo de bacterias ESKAPE permitirá ofrecer un tratamiento oportuno, adecuado y con mayor efectividad para los pacientes con infecciones por estos microorganismos. De igual manera permitirá reducir los tratamientos prolongados, menos adecuados y disminuir así la morbilidad, mortalidad y efectos adversos en los pacientes hospitalizados.



## 5. OBJETIVOS

### Objetivo general:

Identificar la prevalencia de bacterias del grupo ESKAPE en aislamientos microbiológicos en pacientes adultos hospitalizados en el Hospital General de México.

### Objetivos específicos:

- Establecer cuáles son las unidades médicas con un mayor número de infecciones ocasionadas por bacterias multirresistentes.
- Identificar el tipo de muestra microbiológica con mayor aislamiento de patógeno del grupo ESKAPE.
- Describir el patrón de resistencia y sensibilidad antimicrobiana de las bacterias ESKAPE e identificar patógenos que requieren atención médica inmediata.



## 6. METODOLOGÍA

### Tipo y diseño de estudio

Estudio trasversal, observacional, descriptivo y retrospectivo.

### Población y tamaño de la muestra

Población: 1228 aislamientos en total, incluidos *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*, durante un periodo de 6 meses, del 1 de noviembre de 2018 al 30 de abril de 2019.

Muestra: 833 aislamientos incluyendo: *Enterococcus faecium* resistente a la vancomicina (Vancomycin Resistant *Enterococcus faecium*: VRE), *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y sensibilidad intermedia a la vancomicina, (Meticilin Resistant *Staphylococcus Aureus*: MRSA, Vancomycin-Intermediate *Staphylococcus aureus*: VISA), *Klebsiella pneumoniae* con beta lactamasa de espectro extendido y resistencia a los carbapenémicos (Extended-Spectrum Beta-Lactamases *Klebsiella pneumoniae* BLEE), *Acinetobacter baumannii*, resistente a carbapenémicos y *Pseudomonas aeruginosa* resistente a los carbapenémicos correspondientes a pacientes adultos hospitalizados durante el periodo de estudio.

Se analizaran todos los resultados de los antibiogramas realizados en el área de bacteriología del laboratorio central del Hospital General de México, seleccionando aquellos que pertenecen al grupo ESKAPE, utilizando los puntos de corte de sensibilidad y resistencia CLSI 2017.



## Criterios de inclusión

1. Aislamientos microbiológicos de bacterias del grupo ESKAPE en cualquier tipo de muestra que cumpla con:

- Expresión de resistencia antimicrobiana de alto nivel, incluyendo beta lactamasas de espectro extendido, carbapenémicos, lincosamidas o glucopéptidos.

## Criterios de exclusión

- Aislamientos microbiológicos no pertenecientes al grupo ESKAPE.
- Aislamientos con reporte de antibiograma incompleto o reportado como contaminado.
- Reportes obtenidos en los servicios de pediatría.

## 7. PROCEDIMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se recopilaron de la base de datos del laboratorio de microbiología del Hospital General de México todos los aislamientos microbiológicos de *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*, (ESKAPE) realizados en el área de bacteriología de noviembre de 2018 a abril de 2019, obteniendo un total de 1228 aislamientos en total. Se descartaron los casos que no cumplieran con los criterios de inclusión; obteniendo para el análisis final 833 aislamientos.

Una vez obtenida la muestra se interpretó el patrón de resistencia acorde a las tablas de resistencia validadas. Se realizó una base de datos para realizar estadística descriptiva para determinar la prevalencia, de las bacterias de elevada resistencia, sitio de aislamiento y otros mecanismos de resistencia de los resultados, los cuales se presentarán en tablas y gráficas.



## 8. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

El proyecto de investigación: **“PREVALENCIA DE BACTERIAS DEL GRUPO ESKAPE EN AISLAMIENTOS MICROBIOLÓGICOS DE PACIENTES HOSPITALIZADOS”** es retrospectivo y observacional. Cumple con los aspectos de confidencialidad y privacidad. Se recopilaron datos básicos de los pacientes con el fin de localizar en el sistema digital el antibiograma realizado por el laboratorio. No se realizara ninguna intervención ni se tuvo ningún tipo de contacto con los pacientes. La información obtenida de utiliza exclusivamente por fines académicos y de investigación. No hay conflicto de interés de ningún tipo.

## 9. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Los resultados del presente trabajo permitirán al servicio de Infectología y la institución conocer el perfil microbiológico de las infecciones causadas por los patógenos del grupo ESKAPE, con lo que se permitirá conocer el estado actual de los organismos con multirresistencia, los sitios de mayor aislamiento y las unidades hospitalarias con mayor frecuencia de aislamiento. Y así diseñar un plan de acción para prevenir, controlar y tratar las infecciones por microorganismos con elevada resistencia. El resultado de esta investigación se propondrá para publicación en referencias científicas, congresos y en caso de considerarlo se continuarán nuevos protocolos de estudio.



## 10. RECURSOS

### Disponibles

Los recursos disponibles para el presente trabajo son los propios investigadores. La revisión de la literatura previa, la recolección de los datos, el análisis de los antibiogramas y el análisis estadístico resultante fue realizada por el investigador principal. El investigador asociado supervisó el trabajo en general. El trabajo final y presentación del proyecto se realizó en conjunto por ambos investigadores

### Necesarios

Los investigadores fueron quienes financiaron el trabajo. Los recursos necesarios fueron material de escritorio y el sistema digital para acceder al sistema digital de resultados de laboratorio del Hospital General de México. No se requirió soporte financiero externo para el proyecto de investigación.



## 11. RESULTADOS

Se realizó el análisis de 1228 aislamientos en 6 meses de estudio *Enterococcus faecium* resistente a la vancomicina (VRE) *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y sensibilidad intermedia a la vancomicina (MRSA / VISA) *Klebsiella pneumoniae* con beta lactamasa de espectro extendido y resistencia a los carbapenémicos (BLEE), *Acinetobacter baumannii*, resistente a carbapenémicos y *Pseudomonas aeruginosa* resistente a los carbapenémicos. Obteniendo 833 aislamientos para análisis, todos de ellos pertenecientes a pacientes adultos hospitalizados. Con 505 aislamientos en pacientes masculinos (60.62%) y 328 aislamientos en pacientes femeninos (39.38%). Acorde a la edad se identificó una mayor frecuencia en el grupo de 41-60 años, con un total de 363 aislamientos (43.57%). De manera específica se observa un predominio general en los aislamientos en los pacientes masculinos: 108 (70.58%) en el grupo de *S. aureus*; 141 (58.99%) en el grupo de *K. pneumoniae*; 137 (59.82%) en el grupo de *A. baumannii* y 101 (64.33%) en el grupo de *P. aeruginosa*. El único grupo en donde se observa un predominio en los aislamientos de pacientes femeninos es *E. faecium* con 37 (67.27%). En la tabla número No. 2 se resume la información general de los aislamientos acorde al microorganismo y al género.

Al hacer un análisis del total de aislamientos microbiológicos de las bacterias del grupo ESKAPE se identifica una elevada frecuencia de aislamientos microbiológicos en las áreas quirúrgicas. Las 5 unidades con mayor número de aislamientos son: el de mayor frecuencia neurología-neurocirugía con 101 (12.12%), en segundo lugar la torre de neumología-cardiología con 91 (10.92%), tercer lugar la terapia intensiva central, 90 aislamientos (10.84%),



cuarto lugar, neumología con 86 (10.32%) aislamientos y en el quinto lugar la torre quirúrgica con 78 (9.36%) de aislamientos. Algunas unidades médicas tuvieron menos de 10 aislamientos durante el tiempo de estudio, incluyendo otorrinolaringología, ginecología y obstetricia, ortopedia, reumatología, endocrinología y cirugía plástica. No se identificó ningún aislamiento microbiológico en las unidades de oftalmología y dermatología. Es importante destacar que en los servicios de Infectología, neumología, cardiología, oncología, ginecología y obstetricia los aislamientos incluyen aquellos provenientes de las salas de hospitalización y las de terapia intensiva. Una vez que son ingresados en el sistema de laboratorio no se puede hacer distinción del área de hospitalización. De igual manera los aislamientos ingresados en el sistema correspondientes a la Torre Quirúrgica y no permiten la distinción de los aislamientos correspondientes a las áreas médicas (cirugía general, gastroenterología, coloproctología, trasplantes). Y el mismo corresponde a los aislamientos de la Torre de Cardiología-neumología en donde no se puede definir el área médica en donde se toma la muestra (angiología, cirugía cardiotorácica, terapia intensiva cardiología y terapia intensiva neumología).

Cuando se analiza el número total de aislamientos acorde al mes de toma se observa un mayor número de aislamientos en el mes de abril, con 169 (20.28%) aislamientos y un menor número de aislamientos en el mes de diciembre, con 107 (12.84%) aislamientos. Si se analiza la frecuencia de aislamientos en función de la temporalidad se observa un aumento gradual en el total de los aislamientos, identificando este aumento de manera más significativa en *S. aureus* (MRSA) y en *P. aeruginosa*.

Las unidades con mayor frecuencia de aislamientos microbiológicos de *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina fueron nefrología con 10 aislamientos (18.18%), medicina interna 108 y hematología, ambos con 8 aislamientos (14.54%). En el caso de *Staphylococcus aureus*



resistente a metilina, las unidades con mayor frecuencia de aislamientos fueron medicina interna 108, neurología-neurocirugía y neumología, con 26 (16.99%), 19 (12.41%) y 18 (11.76%) respectivamente. Para *Klebsiella pneumoniae* BLEE, las unidades con mayor número de aislamientos fueron: torre quirúrgica, urología y terapia intensiva central, con 41 (17.15%), 38 (15.89%) y 25 (10.46%) respectivamente. En el caso de los Gram negativos no fermentadores, se observó una elevada frecuencia de aislamientos en todos los meses de análisis. Para *Acinetobacter baumannii*, las unidades con más aislamientos fueron: neurología-neurocirugía, con 46 (20.07%), terapia intensiva central y neumología, ambas con 34 aislamientos (14.84%) y la torre de neumología- cardiología con 24 (10.48%). Finalmente al observar la frecuencia *Pseudomonas aeruginosa*, las unidades con más aislamientos fueron: torre cardiología-neumología 27 (17.19%), neumología 25 (15.92%), aunque se debe recordar la falta de datos sobre los servicios correspondientes a la torre de neumología-cardiología, en tercer lugar la torre quirúrgica con 19 (12.10%) y terapia intensiva central con 17 (10.82%) aislamientos.

En el tiempo de estudio se analizaron también la frecuencia de patógenos del grupo ESKAPE acorde a los distintos sitios de aislamiento. De forma general se observa una mayor frecuencia de aislamientos microbiológicos en muestras líquidas, predominando el hemocultivo con un mayor número de muestras, 205 aislamientos, correspondiendo a un 24.60% del total de aislamientos, en segundo lugar las muestras bronquiales con 202 (24.24%). Las muestras con menos de 5 aislamientos en el tiempo de estudio fueron: exudado faríngeo, coprocultivo, exudado nasal y exudado ocular. Al analizar la frecuencia de aislamientos acorde a patógeno se identifica lo siguiente: en el caso de *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina se observó una marcada predominancia en los aislamientos identificados en urocultivo, con 37



aislamientos, correspondiendo al 67.27% de los casos. De igual manera, en la identificación de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina se observa una predominancia de los hemocultivos, con 78 aislamientos en total, correspondiendo al hemocultivo de aerobios el 46.40% de los casos. El mismo comportamiento se observa en el caso de *Klebsiella pneumoniae*, con beta lactamasa de espectro extendido donde los hemocultivos ocupan el primer lugar con 95 aislamientos (41.48%). El cultivo bronquial ocupa el primer lugar de aislamientos de *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos con 95 (41.48%) y 55 (35.03%) aislamientos respectivamente.

Dentro del grupo de aislamientos de *Klebsiella pneumoniae*, se identificaron 13 aislamientos con producción de carbapenemasas, (5.43% del total de *K. pneumoniae*, n=239) todos ellos identificados en el mes de abril, 11 en la terapia intensiva central, 1 en hematología y 1 en medicina interna 108. En la tabla No. 18 se describen los detalles acorde al sitio de aislamiento de estas cepas.

Una vez analizado la totalidad de los aislamientos microbiológicos se estimó la prevalencia de bacterias del grupo ESKAPE, resultando en lo siguiente: En los 100 aislamientos de *Enterococcus faecium*, se identificaron 55 aislamientos de *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina, lo que resulta en una prevalencia de 55.0%. En el caso de *Staphylococcus aureus*, dentro de los 317 aislamientos en total se identificaron 153 aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina lo que resulta en una prevalencia de 48.26%. Dentro de las enterobacterias, de los 291 aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* se identificaron 239 aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* con betalactamasa de espectro extendido o con carbapenemasa, correspondiendo a una prevalencia de 82.13%. Al analizar los aislamientos de *Acinetobacter baumannii* se identificaron 229 aislamientos, todos ellos



correspondiendo a *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos (100%). Por último, de los 296 aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* se identificaron 157 aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos, correspondiendo a una prevalencia de 53.04%. Una vez que se realiza la identificación total de bacterias del grupo ESKAPE en los 1228 antibiogramas de los 6 meses evaluados se identificaron 833 aislamientos correspondientes a bacterias del grupo ESKAPE correspondiendo a una prevalencia total de patógenos ESKAPE de 67.83%.

### Tablas y figuras:

Tabla No. 1 Total de aislamientos grupo ESKAPE.

Patógeno	Noviembre 2018	Diciembre 2018	Enero 2019	Febrero 2019	Marzo 2019	Abril 2019	TOTAL
<i>Enterococcus faecium</i> (VRE)	10	8	10	11	8	8	55
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	18	16	23	24	38	34	153
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (BLEE/MDR)	47	31	29	48	31	53	239
<i>Acinetobacter baumannii</i> (MDR)	40	36	23	44	48	38	229
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (MDR)	21	16	26	27	31	36	157
<b>TOTAL</b>	136	107	111	154	156	169	833



Tabla No. 2 Caracterización acorde a edad y género.

Variable	Frecuencia (n:833)	Porcentaje (%)
<b>Edad</b>		
18-40 años	278	33.37
41-60 años	363	43.57
61-80 años	178	21.36
> 81 años	14	1.68
<b>Sexo</b>		
Total mujeres	328	39.38
Total hombres	505	60.62
<b>Género acorde a patógeno</b>	<b>Frecuencia por patógeno (n)</b>	<b>Porcentaje por patógeno (%)</b>
<i>Enterococcus faecium</i>		
Mujeres	37	67.27
Hombres	18	32.73
Total	55	100
<i>Staphylococcus aureus</i>		
Mujeres	45	29.42
Hombres	108	70.58
Total	153	100
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		
Mujeres	98	41.01
Hombres	141	58.99
Total	239	100
<i>Acinetobacter baumannii</i>		
Mujeres	92	40.18
Hombres	137	59.82
Total	229	100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
Mujeres	56	35.67
Hombres	101	64.33
Total	157	100

Tabla No. 3 Total de aislamientos y servicio de hospitalización.

Unidad Médica	<i>E. faecium</i>	<i>S. aureus</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>A. baumannii</i>	<i>P. aeruginosa</i>	Total
Neurología y neurocirugía	0	19	22	46	14	101
Torre neumología-cardiología	5	14	21	24	27	91
Terapia intensiva central	1	13	25	34	17	90
Neumología	4	18	5	34	25	86
Torre quirúrgica	4	11	41	3	19	78
Medicina Interna 108	8	26	10	8	8	60
Urología	4	9	38	1	5	57
Medicina Interna 103	5	14	16	5	3	43
Hematología	8	3	6	17	5	39
Infectología	0	0	16	11	8	35
Cardiología	0	3	2	16	9	30
Medicina Interna 110	3	5	14	4	2	28
Oncología	2	1	1	20	4	28
Urgencias médicas	0	5	9	1	0	15
Geriatría	0	4	2	3	5	14
Nefrología	10	1	0	1	0	12
Otorrinolaringología	0	4	4	0	0	8
Ginecología y obstetricia	0	0	5	0	1	6
Ortopedia	0	3	1	0	1	5
Reumatología	1	0	0	1	2	4
Endocrinología	0	0	1	0	1	2
Cirugía plástica	0	0	0	0	1	1
Oftalmología	0	0	0	0	0	0
Dermatología	0	0	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>55</b>	<b>153</b>	<b>239</b>	<b>229</b>	<b>157</b>	<b>833</b>

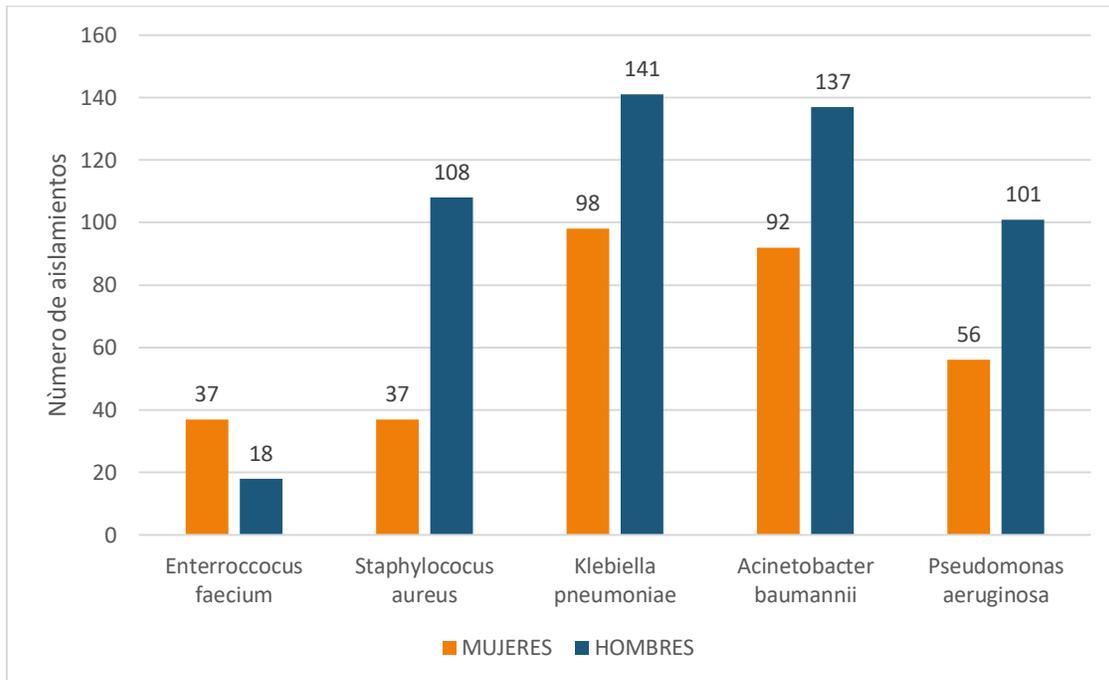


Figura No. 1 Aislamientos bacterias grupo ESKAPE y género.

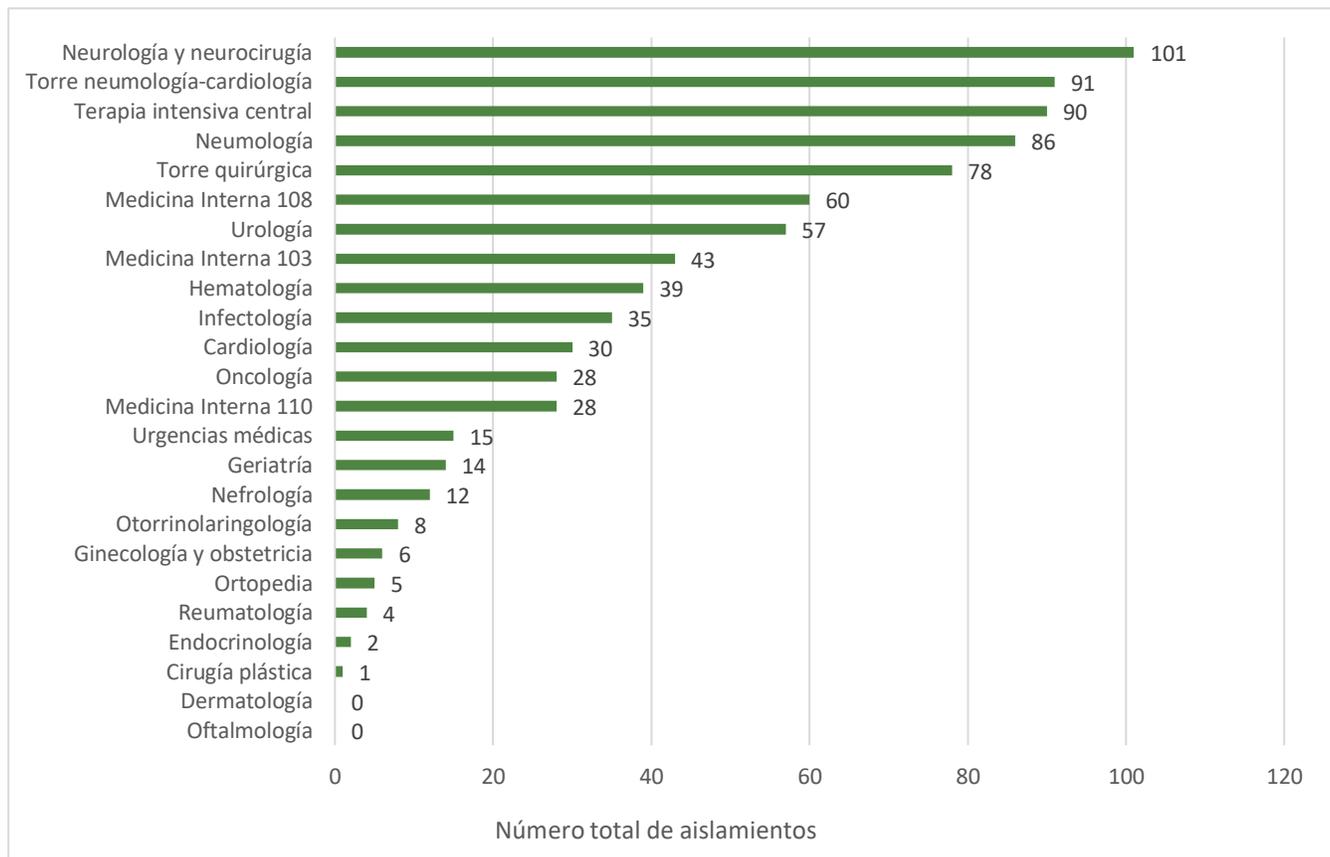


Figura No. 2 Unidades con mayor frecuencia de aislamientos ESKAPE

Tabla No. 4 Unidades médicas con mayor número de aislamientos de bacterias ESKAPE.

Unidad Médica	Total	Porcentaje* (%)
Neurología y neurocirugía	101	12.12
Torre neumología-cardiología	91	10.92
Terapia intensiva central	90	10.84
Neumología	86	10.32
Torre quirúrgica	78	9.36
Medicina Interna 108	60	7.20
Urología	57	6.84
Medicina Interna 103	43	5.16
Hematología	39	4.68
Infectología	35	4.20
Cardiología	30	3.60

\* Acorde al total de aislamientos (n=833)

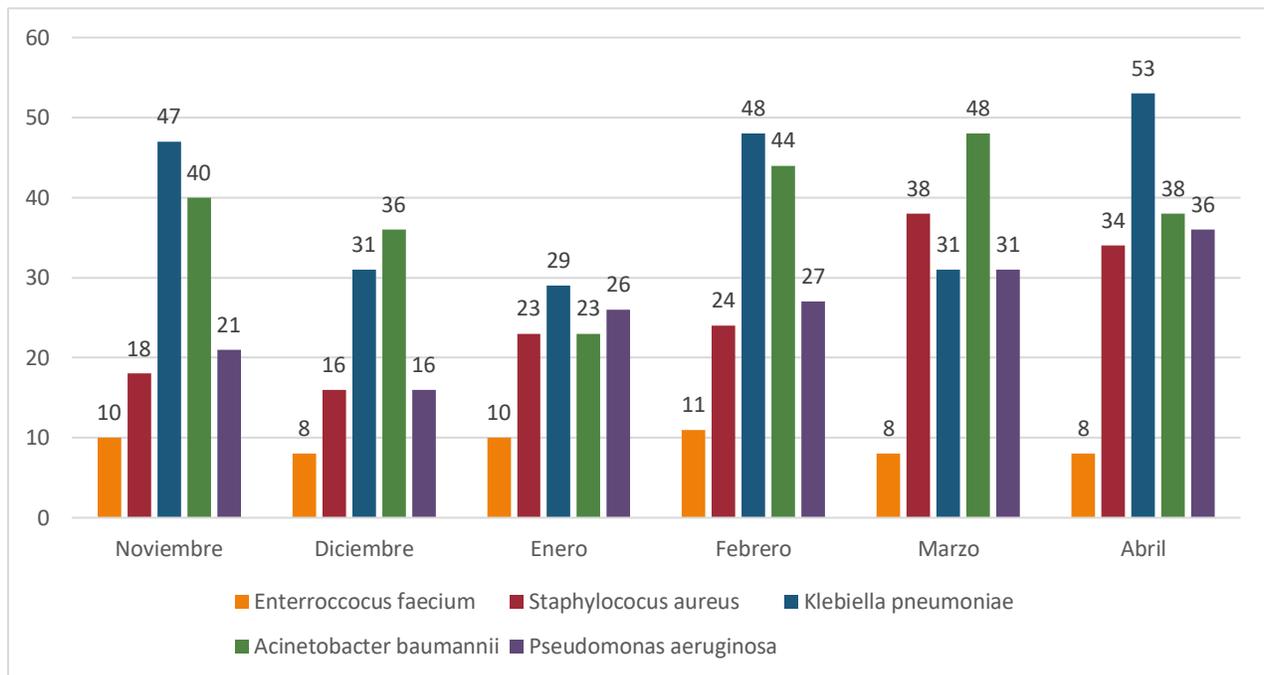


Figura No. 3 Patógenos grupo ESKAPE, frecuencia por mes.

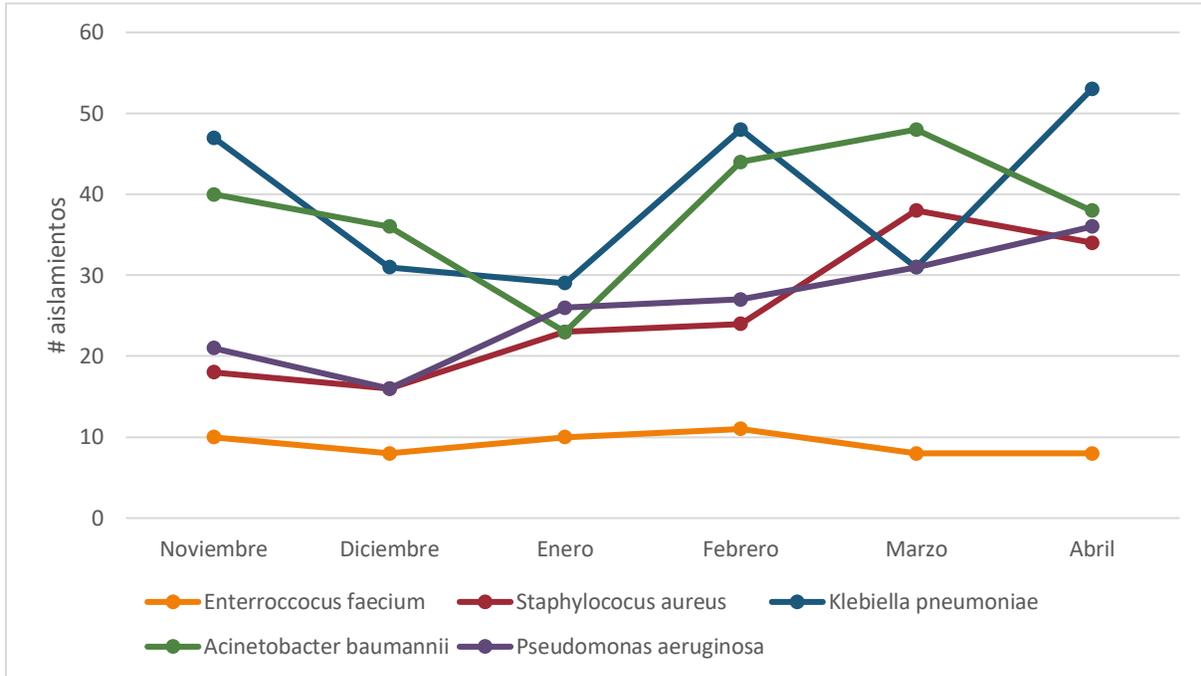


Figura No. 4 Frecuencia patógenos grupo ESKAPE, comportamiento mensual.

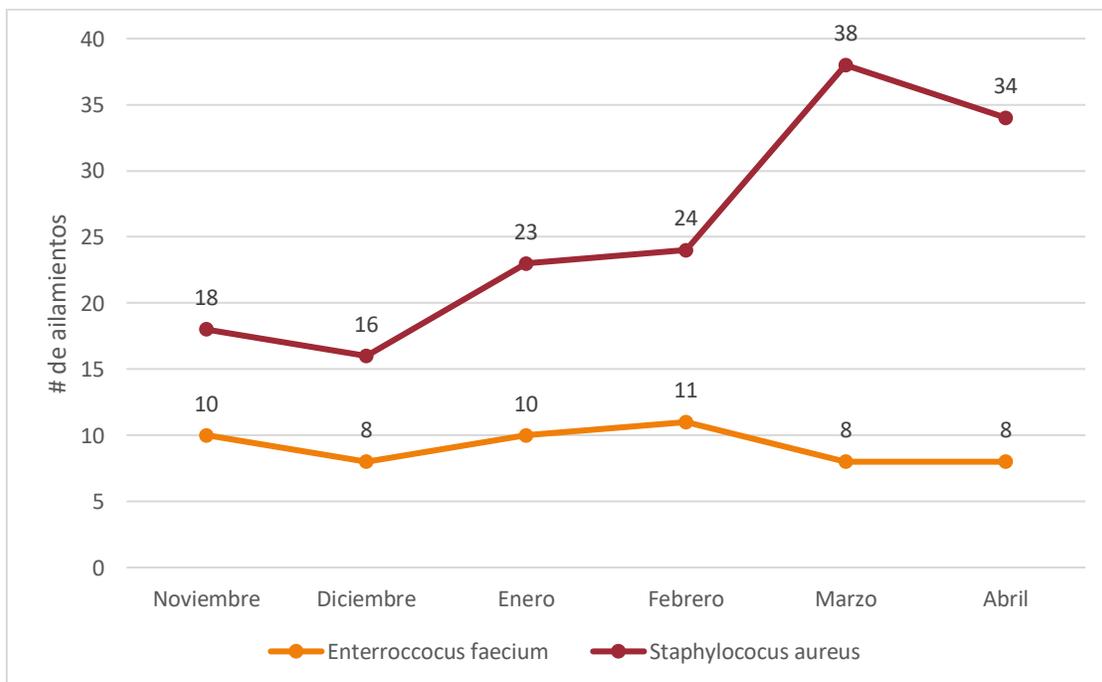


Figura No. 5 Frecuencia bacterias ESKAPE, Gram-positivos.

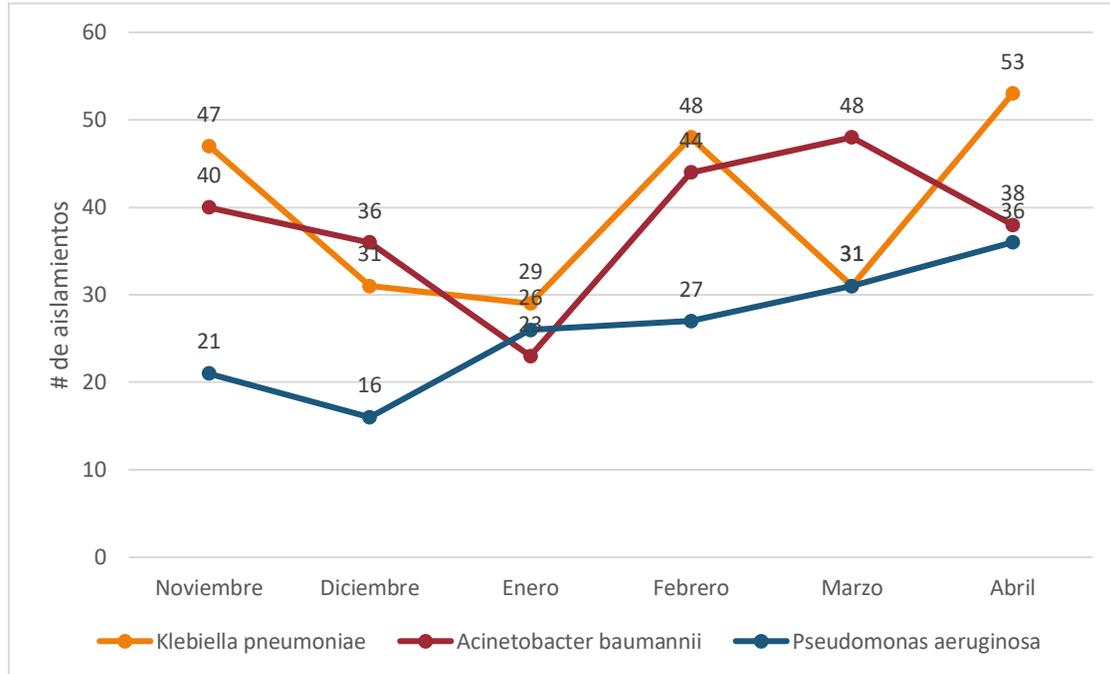


Figura No. 6 Frecuencia bacterias ESKAPE, Gram-negativos

Tabla No. 5 Unidades son mayor aislamiento de *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina.

Unidad Médica	Número de aislamientos	Porcentaje* (%)
Nefrología	10	18.18
Medicina Interna 108	8	14.54
Hematología	8	14.54
Torre neumología-cardiología	5	9.09
Medicina Interna 103	5	9.09
Neumología	4	7.27
Torre quirúrgica	4	7.27
Urología	4	7.27
Medicina Interna 110	3	5.45
Oncología	2	3.63

\* Acorde al total de aislamientos (n=55)



Tabla No. 6 Unidades son mayor aislamiento de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

Unidad Médica	Número de aislamientos	Porcentaje* (%)
Medicina Interna 108	26	16.99
Neurología y neurocirugía	19	12.41
Neumología	18	11.76
Torre neumología-cardiología	14	9.15
Medicina Interna 103	14	9.15
Terapia intensiva central	13	8.49
Torre quirúrgica	11	7.18
Urología	9	5.88
Medicina Interna 110	5	3.26
Urgencias médicas	58	3.26
*Acorde al total de aislamientos (n=153)		

Tabla No. 7 Unidades son mayor aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* con beta-lactamasa de espectro extendido y productoras de carbapenemasa.

Unidad Médica	Número de aislamientos	Porcentaje* (%)
Torre quirúrgica	41	17.15
Urología	38	15.89
Terapia intensiva central	25	10.46
Neurología y neurocirugía	22	9.20
Torre neumología-cardiología	21	8.76
Medicina Interna 103	16	6.69
Infectología	16	6.69
Medicina Interna 110	14	5.85
Medicina Interna 108	10	4.18
Urgencias médicas	9	3.76
*Acorde al total de aislamientos (n=239)		

Tabla No. 8 Unidades son mayor aislamiento de *Acinetobacter baumannii* multi-resistente y resistente a carbapenémicos.

Unidad Médica	Número de aislamientos	Porcentaje* (%)
Neurología y neurocirugía	46	20.07
Terapia intensiva central	34	14.84
Neumología	34	14.84
Torre neumología-cardiología	24	10.48
Oncología	20	8.73
Hematología	17	7.42
Cardiología	16	6.98
Infectología	11	4.80
Medicina Interna 108	8	3.49
Medicina Interna 103	5	2.18
*Acorde al total de aislamientos (n=229)		

Tabla No. 9 Unidades son mayor aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* multi-resistente y resistente a carbapenémicos.

Unidad Médica	Número de aislamientos	Porcentaje* (%)
Torre neumología-cardiología	27	17.19
Neumología	25	15.92
Torre quirúrgica	19	12.10
Terapia intensiva central	17	10.82
Neurología y neurocirugía	14	8.91
Cardiología	9	5.73
Infectología	8	5.09
Medicina Interna 108	8	5.09
Hematología	5	3.18
Geriatría	5	3.18
Urología	5	3.18
*Acorde al total de aislamientos (n=157)		

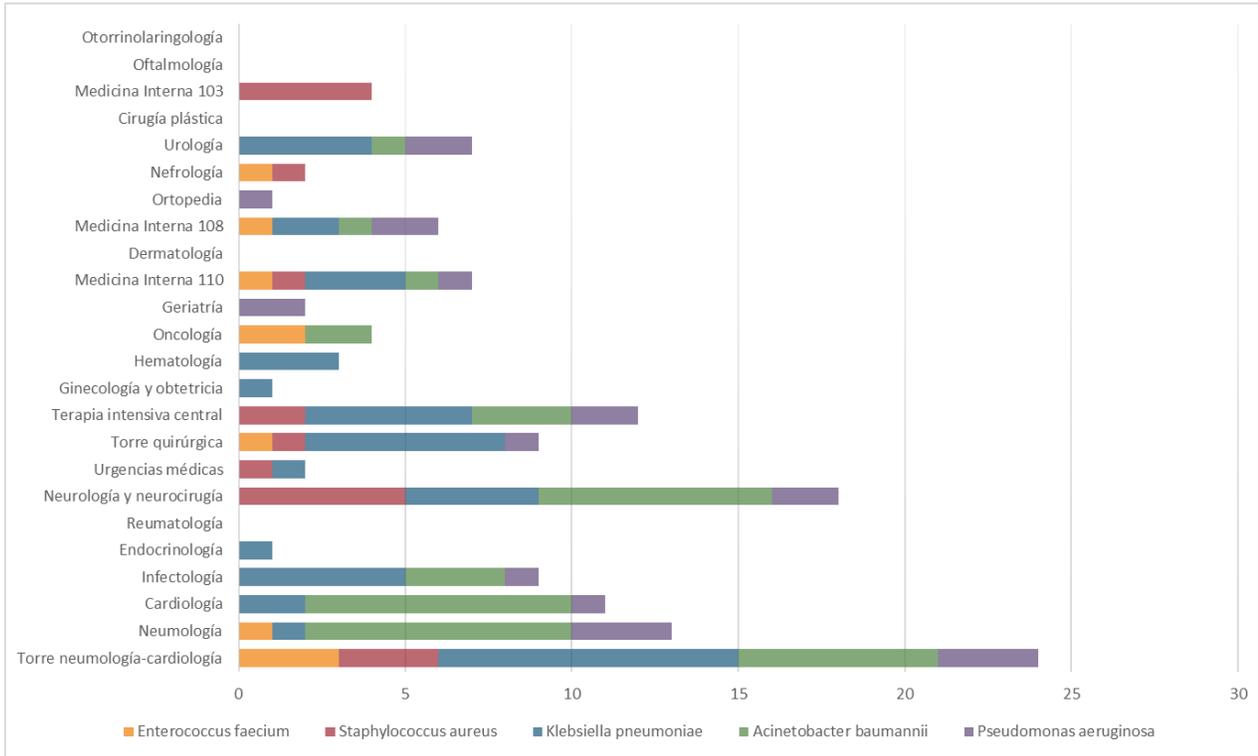


Figura No. 7 Aislamientos por unidad médica - Noviembre 2018.

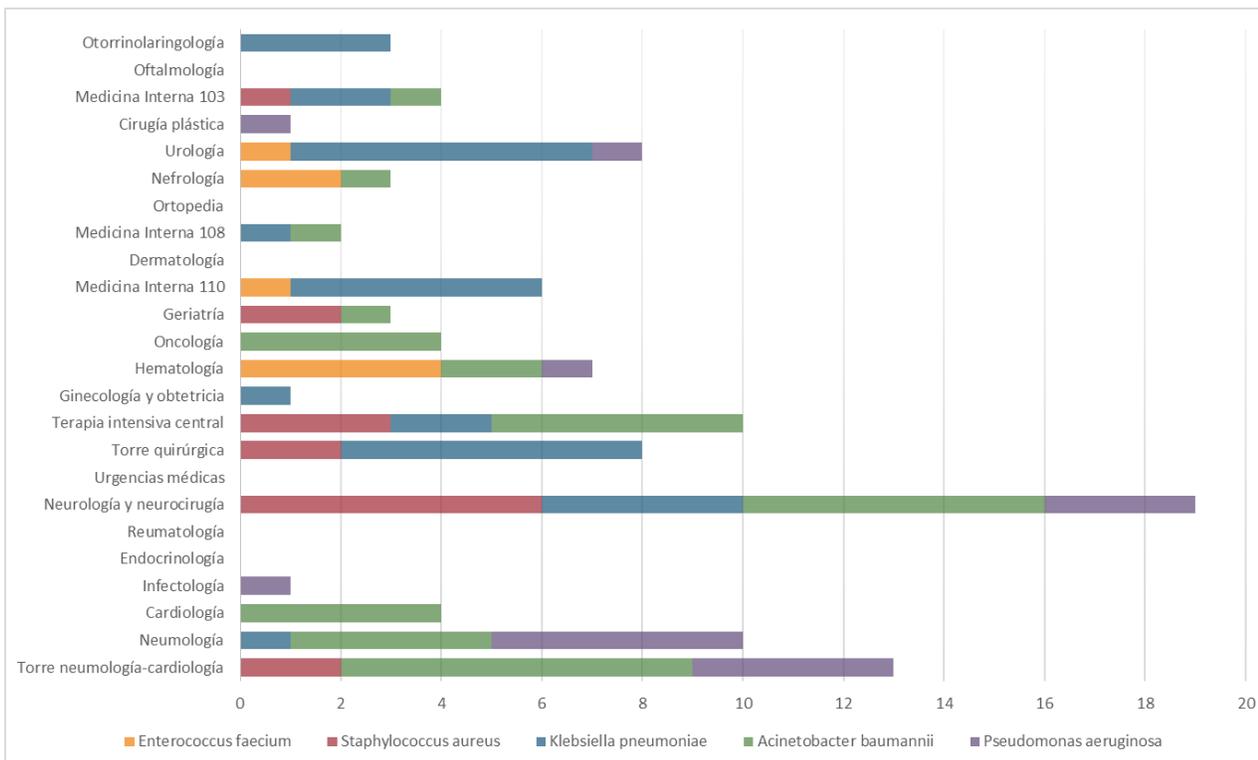


Figura No. 8 Aislamientos por unidad médica - Diciembre 2018.

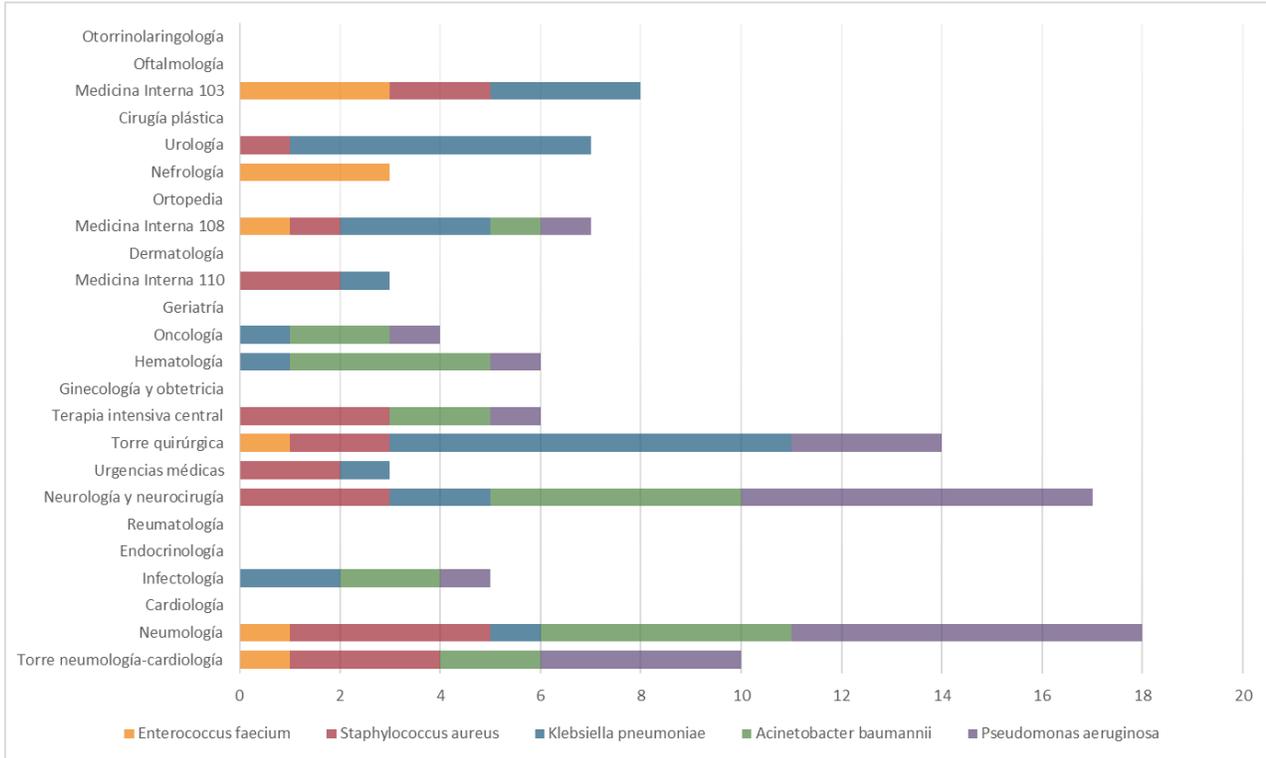


Figura No. 9 Aislamientos por unidad médica - Enero 2019.

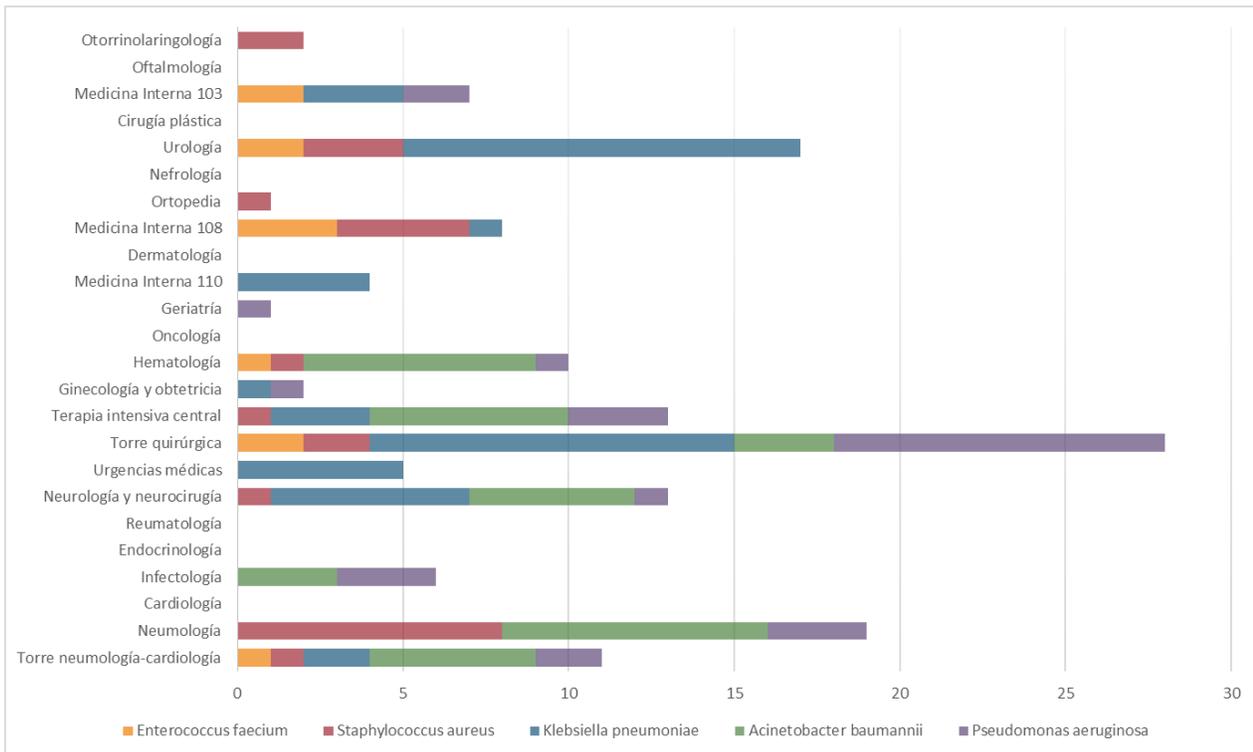


Figura No. 10 Aislamientos por unidad médica – Febrero 2019.

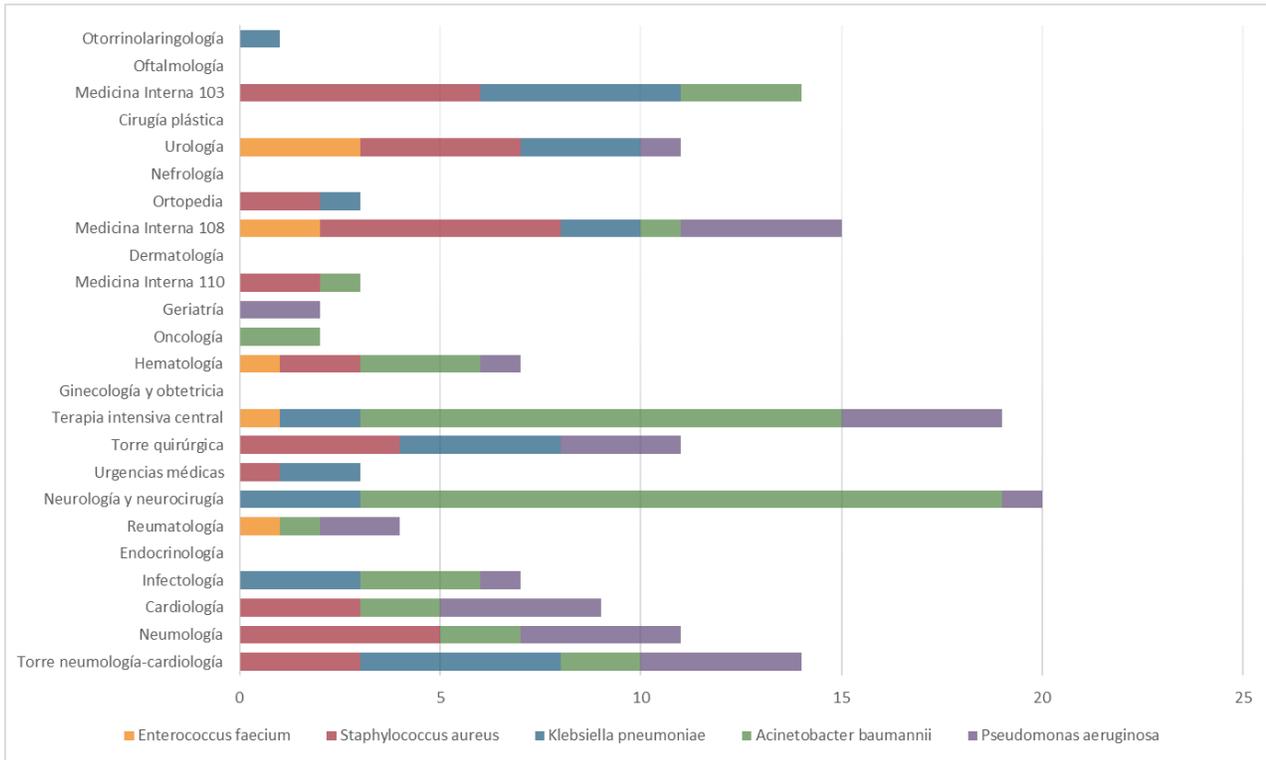


Figura No. 11 Aislamientos por unidad médica – Marzo 2019.

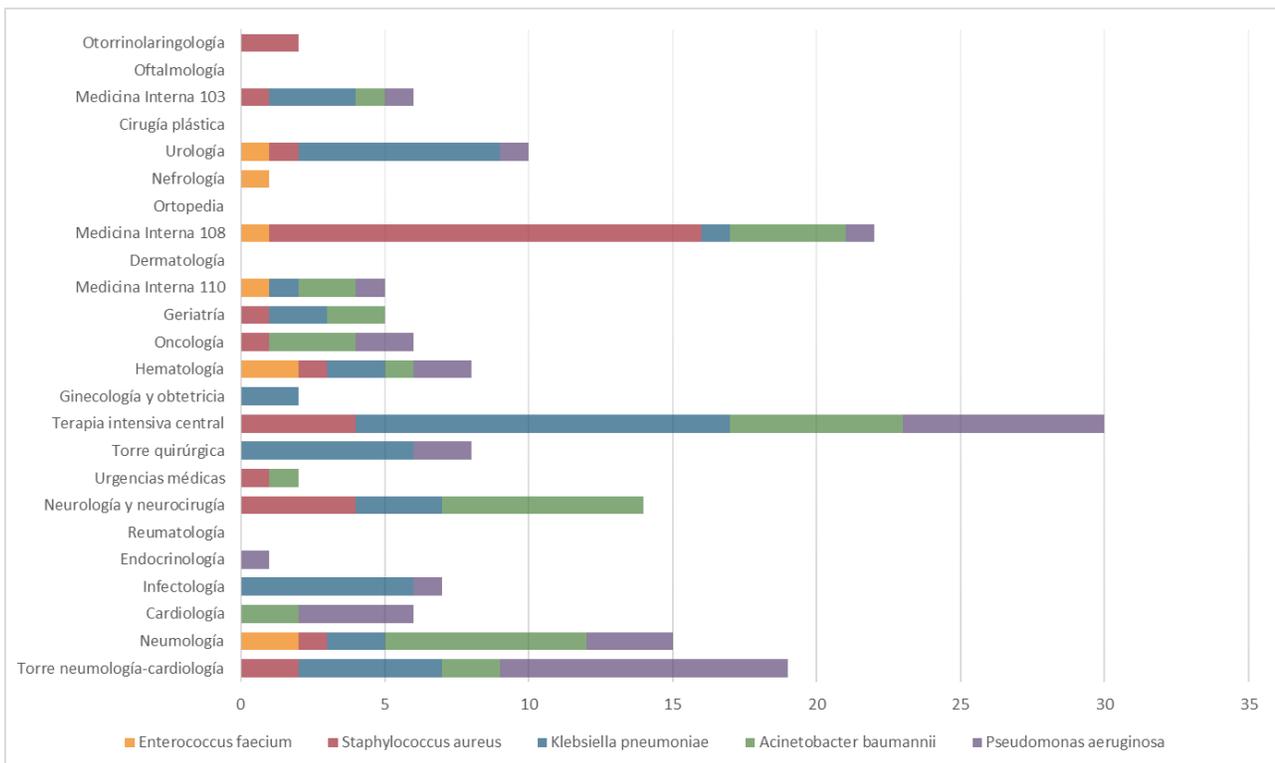


Figura No. 12 Aislamientos por unidad médica – Abril 2019.

Tabla No.10 Total de aislamientos y origen de los mismos.

Muestra	<i>E. faecium</i>	<i>S. aureus</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>A. baumannii</i>	<i>P. aeruginosa</i>	TOTAL
Hemocultivo	5	71	82	34	13	205
Hemocultivo anaerobio	0	9	7	0	0	16
Urocultivo	37	6	47	19	32	141
Bronquial	2	23	27	95	55	202
Punta de catéter	1	8	20	10	4	43
Herida	3	21	26	23	29	102
Líquido cefalorraquídeo	0	3	4	18	0	25
Cultivo de líquido	7	6	12	15	7	47
Secreción	0	4	8	5	2	19
Exudado faríngeo	0	0	1	3	1	5
Cultivo de esputo	0	1	5	4	10	20
Exudado ocular	0	1	0	0	0	1
Exudado vaginal	0	0	0	0	0	0
Coprocultivo	0	0	0	1	3	4
Exudado nasal	0	0	0	2	1	3
Otros cultivos	0	0	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>55</b>	<b>153</b>	<b>239</b>	<b>229</b>	<b>157</b>	<b>833</b>

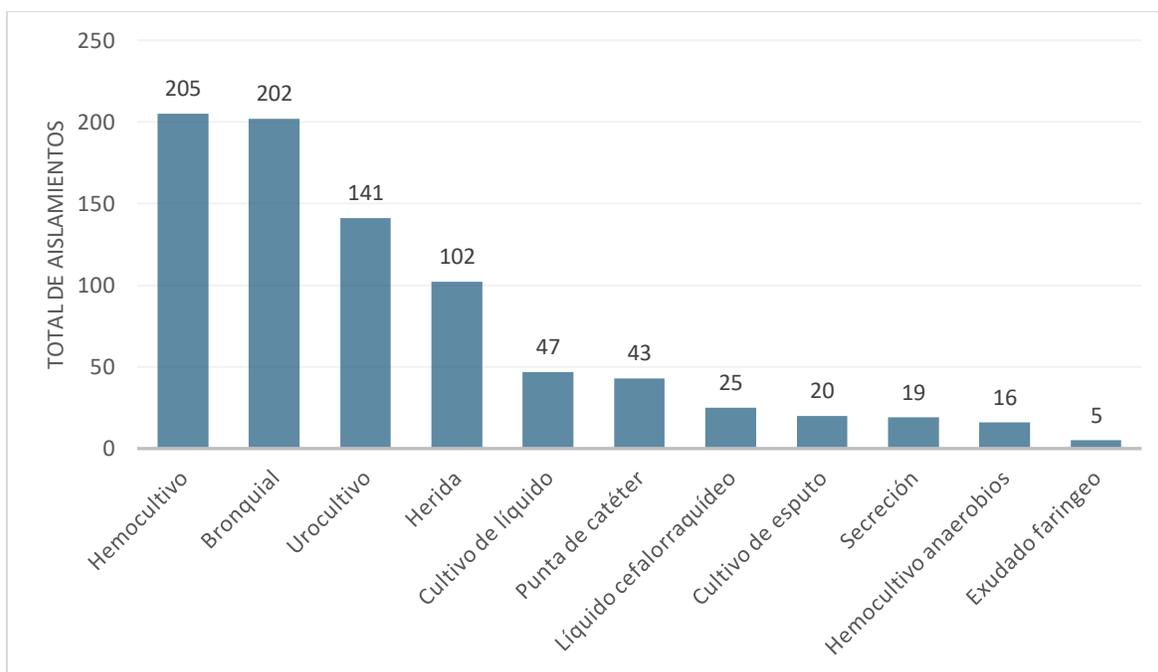


Figura No. 13 Sitios de aislamiento bacterias ESKAPE

Tabla No.11 Sitios de aislamiento más frecuente de bacterias ESKAPE.

Muestra	Numero de aislamientos	Porcentaje* (%)
Hemocultivo	205	24.60
Bronquial	202	24.24
Urocultivo	141	16.92
Herida	102	12.24
Cultivo de líquido	47	5.64
Punta de catéter	43	5.16
Líquido cefalorraquídeo	25	3.00
Cultivo de esputo	20	2.40

\*Acorde al total de aislamientos (n=833)

Tabla No. 12 Sitios de aislamiento más frecuente de *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina.

Tipo de muestra	<i>Enterococcus faecium</i>	Porcentaje* (%)
Urocultivo	37	67.27
Cultivo de líquido	7	12.72
Hemocultivo	5	9.09
Herida	3	5.45
Bronquial	2	1.81

\*Acorde al total de aislamientos (n=55)

Tabla No. 13 Sitios de aislamiento más frecuente de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

Tipo de muestra	<i>Staphylococcus aureus</i>	Porcentaje* (%)
Hemocultivo	71	46.40
Bronquial	23	15.03
Herida	21	13.72
Hemocultivo anaerobios	9	5.88
Punta de catéter	8	5.22

\*Acorde al total de aislamientos (n=153)

Tabla No. 14 Sitios de aislamiento más frecuente de *Klebsiella pneumoniae* con beta-lactamasa de espectro extendido y productoras de carbapenemasa.

Tipo de muestra	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Porcentaje* (%)
Hemocultivo	82	34.30
Urocultivo	47	19.66
Bronquial	27	11.29
Herida	26	10.87
Punta de catéter	20	8.36

\*Acorde al total de aislamientos (n=239)

Tabla No. 15 Sitios de aislamiento más frecuente de *Acinetobacter baumannii* multi-resistente y resistente a carbapenémicos

Tipo de muestra	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Porcentaje* (%)
Bronquial	95	41.48
Hemocultivo	34	14.84
Herida	23	10.04
Urocultivo	19	8.29
Líquido cefalorraquídeo	18	7.86

\*Acorde al total de aislamientos (n=229)

Tabla No. 16 Sitios de aislamiento más frecuente de *Pseudomonas aeruginosa* multi-resistente y resistente a carbapenémicos.

Tipo de muestra	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Porcentaje* (%)
Bronquial	55	35.03
Urocultivo	32	20.38
Herida	29	18.47
Hemocultivo	13	8.28
Cultivo de esputo	10	6.36

\*Acorde al total de aislamientos (n=157)

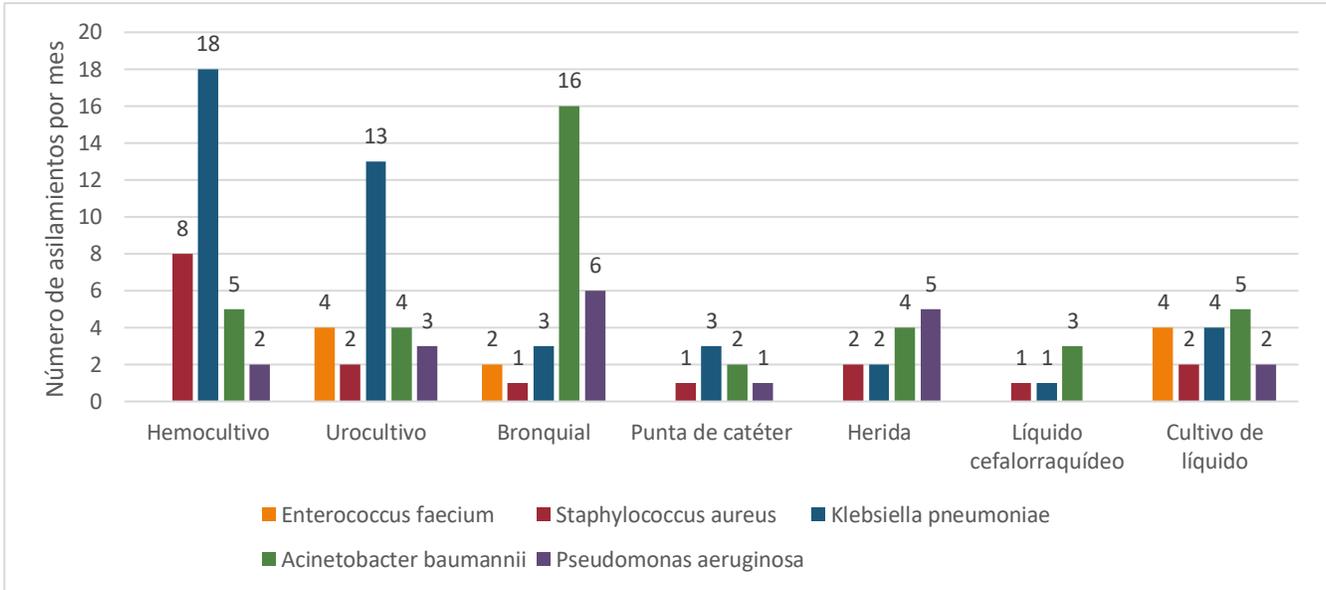


Figura No. 14 Sitios de aislamiento de patógenos ESKAPE – Noviembre 2018

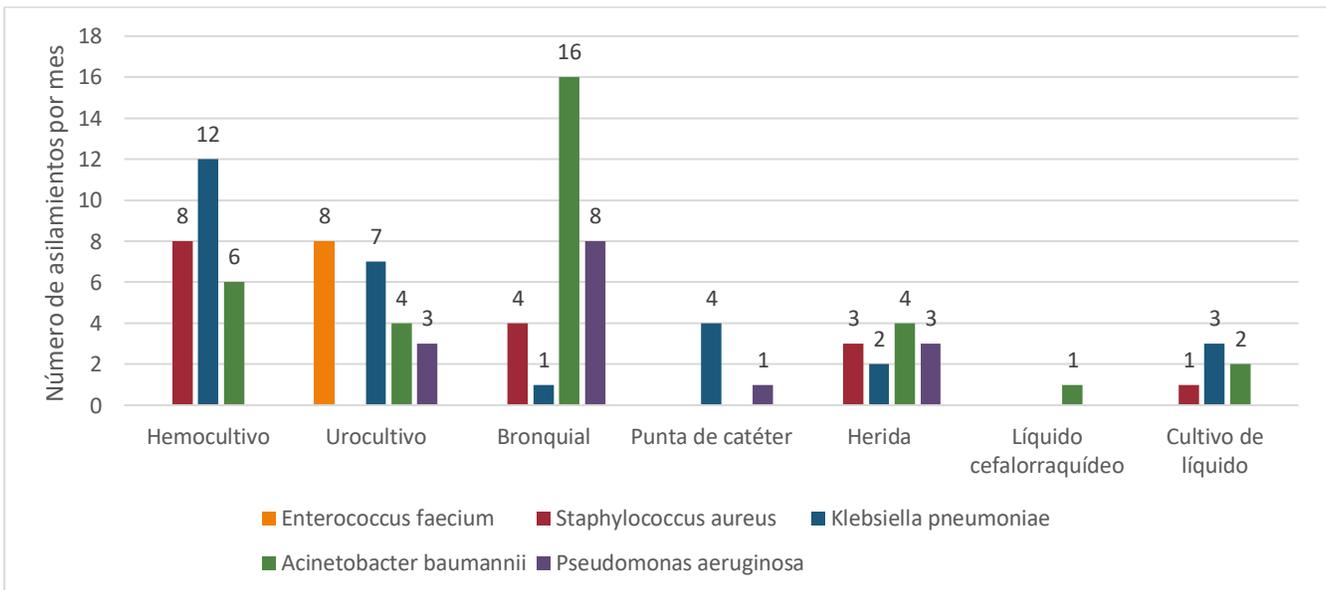


Figura No. 15 Sitios de aislamiento de patógenos ESKAPE – Diciembre 2018

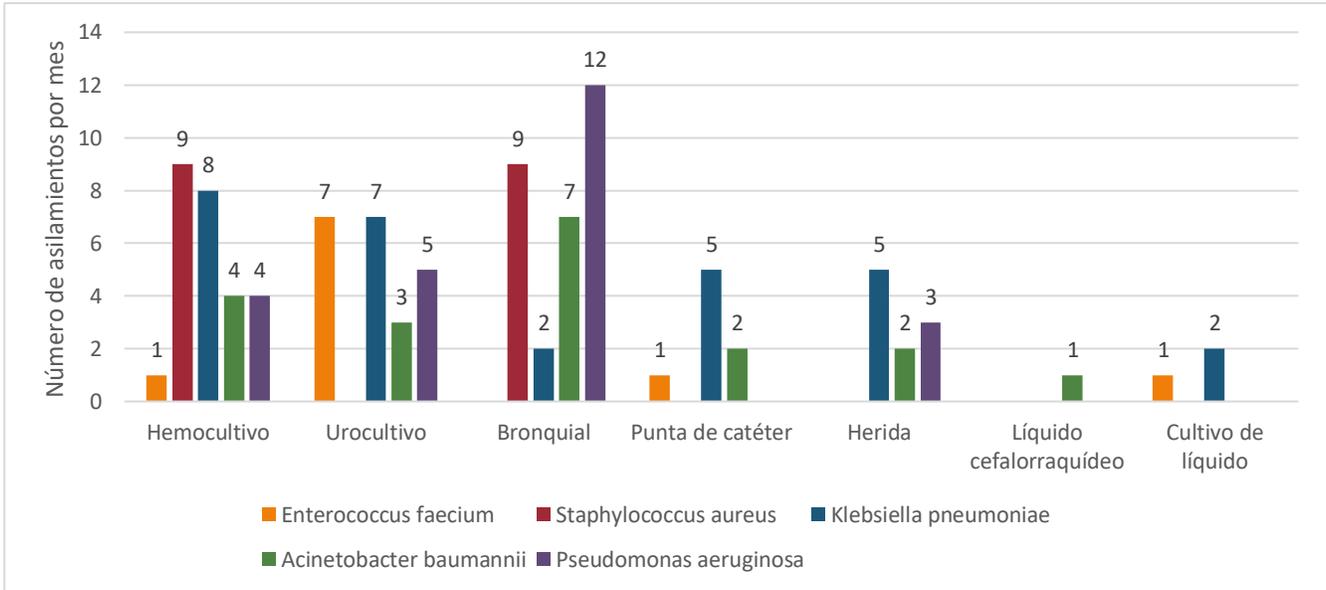


Figura No. 16 Sitios de aislamiento de patógenos ESKAPE – Enero 2019

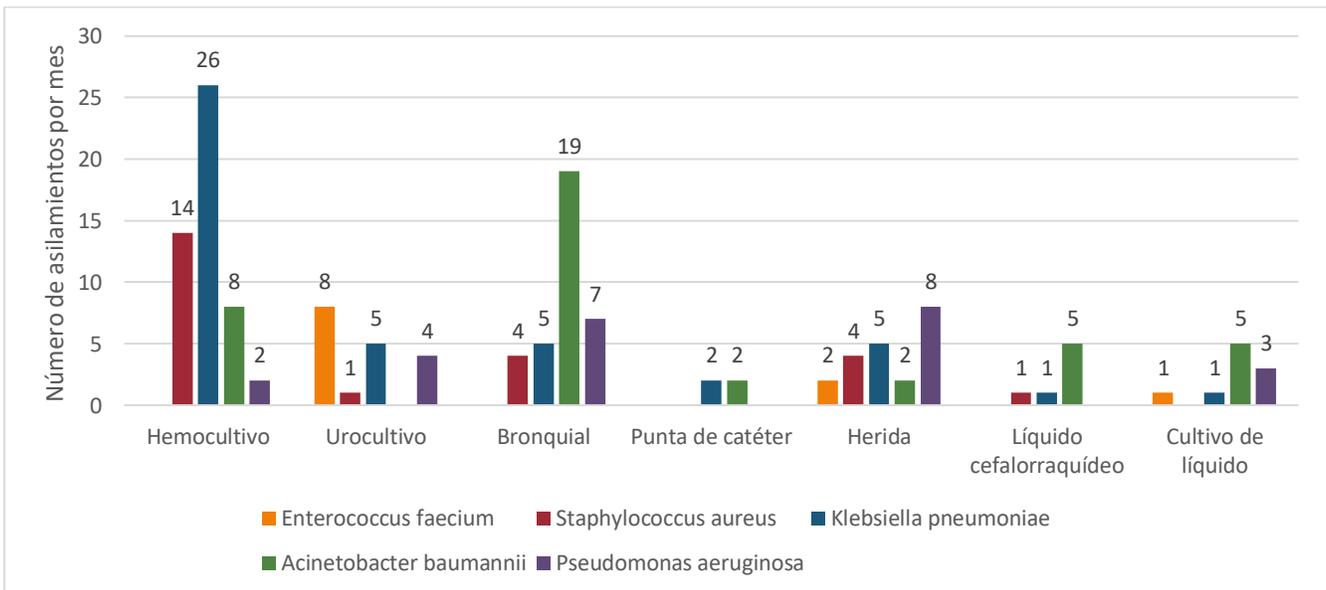


Figura No. 17 Sitios de aislamiento de patógenos ESKAPE – Febrero 2019

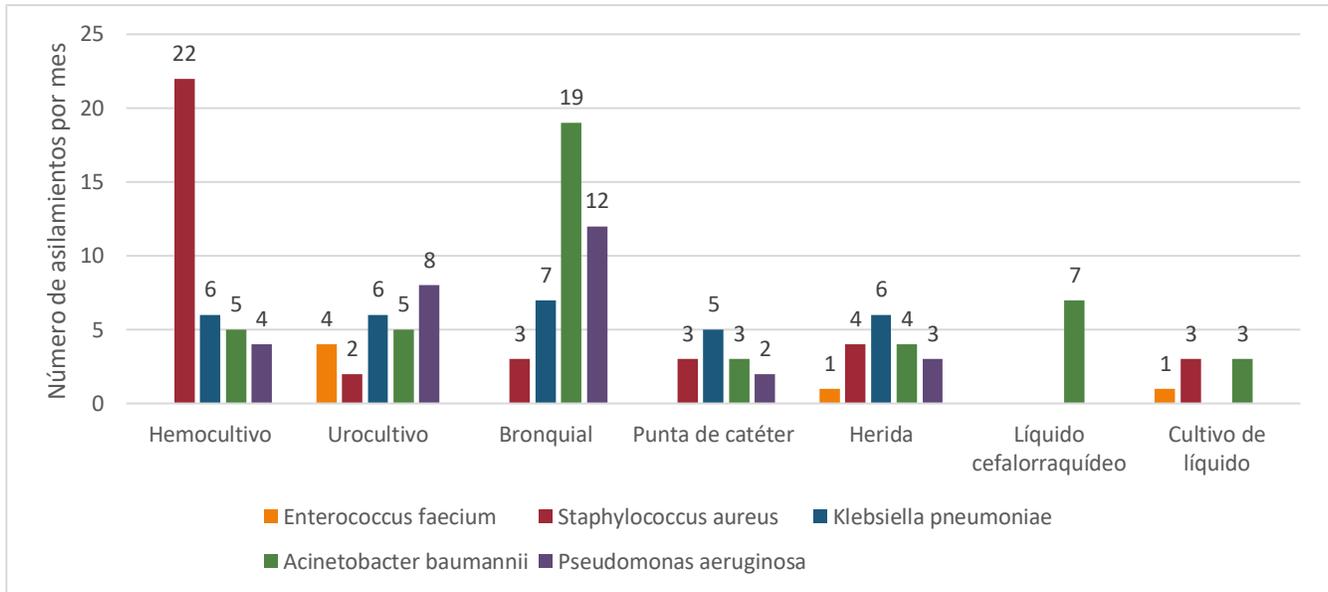


Figura No. 18 Sitios de aislamiento de patógenos ESKAPE – Marzo 2019

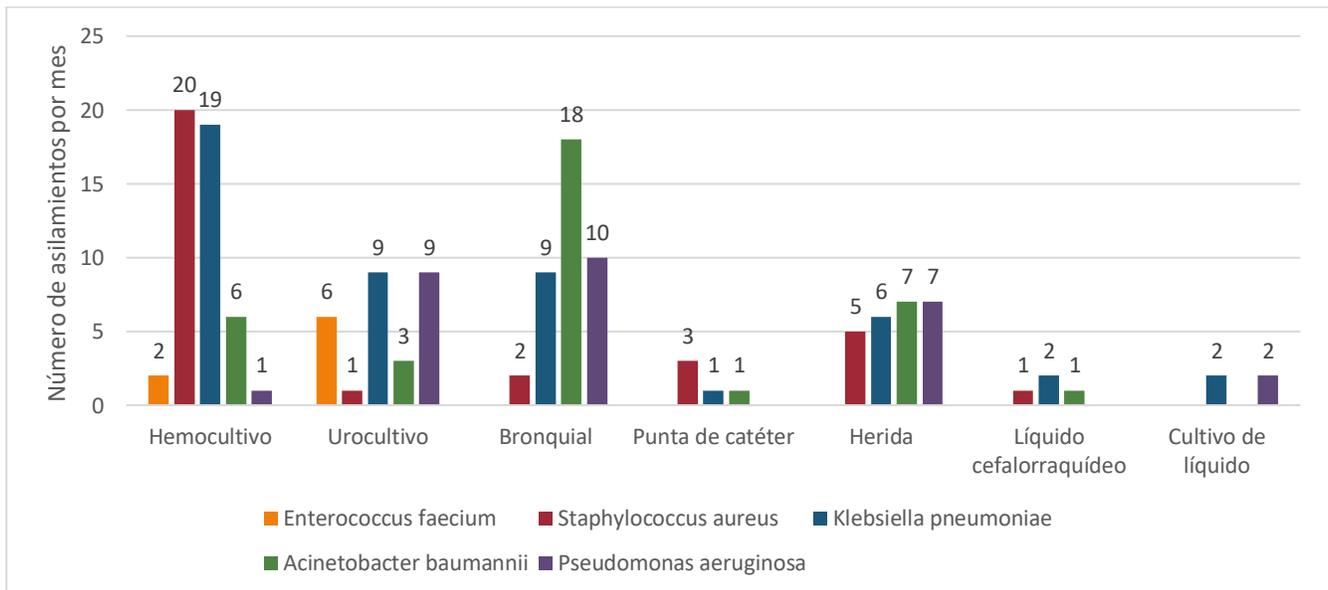


Figura No. 19 Sitios de aislamiento de patógenos ESKAPE – Abril 2019

Tabla No. 17 Aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* y patrón de resistencia.

	Beta lactamasa de espectro extendido n (%)	Carbapenemasa n (%)	Total n (%)
<b><i>Klebsiella pneumoniae</i></b>	226 (94.56)	13 (5.43)	239 (100)

Tabla No. 18 Caracterización de aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* con expresión de carbapenemasa.

Muestra	Sitio de aislamiento	Sexo Edad	Unidad	Fecha aislamiento
1	Bronquiales	H (66)	Medicina Interna 108	08.04.18
2	Herida	M (44)	Terapia Intensiva Central	09.04.18
3	Cultivo de esputo	M (44)	Terapia Intensiva Central	12.04.18
4	Hemocultivo	M (44)	Terapia Intensiva Central	14.04.18
5	Hemocultivo	M (44)	Terapia Intensiva Central	14.04.18
6	Bronquiales	M (44)	Terapia Intensiva Central	14.04.18
7	Hemocultivo	M (44)	Terapia Intensiva Central	15.04.18
8	Hemocultivo	M (44)	Terapia Intensiva Central	15.04.18
9	Hemocultivo	M (44)	Terapia Intensiva Central	22.04.18
10	Herida	M (44)	Terapia Intensiva Central	22.04.18
11	Exudado faríngeo	M (48)	Hematología	22.04.18
12	Hemocultivo	M (44)	Terapia Intensiva Central	26.04.18
13	Hemocultivo	M (44)	Terapia Intensiva Central	26.04.18

Tabla No. 19 Prevalencia de bacterias del grupo ESKAPE.

Patógeno	Aislamientos alta resistencia	Total de aislamientos	Porcentaje
<i>Enterococcus faecium</i> Resistente a vancomicina (VRE)	55	100	55.00%
<i>Staphylococcus aureus</i> Resistente a meticilina (MRSA)	153	317	48.26%
<i>Klebsiella pneumoniae</i> Beta lactamasa de especto extendido	239	291	82.13%
<i>Acinetobacter baumannii</i> Resistente a carbapenémicos	229*	224	100%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Resistente a carbapenémicos	157	296	53.04%
<b>TOTAL</b>	<b>833</b>	<b>1228</b>	<b>67.83%</b>

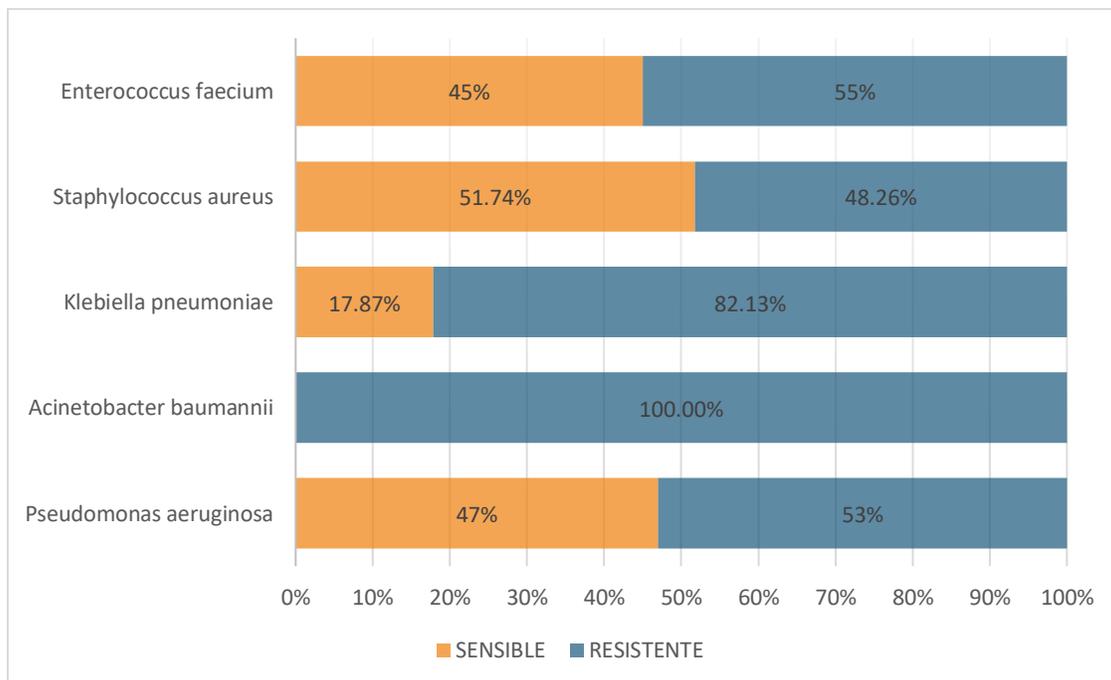


Figura No. 20 Porcentaje de resistencia bacterias grupo ESKAPE.

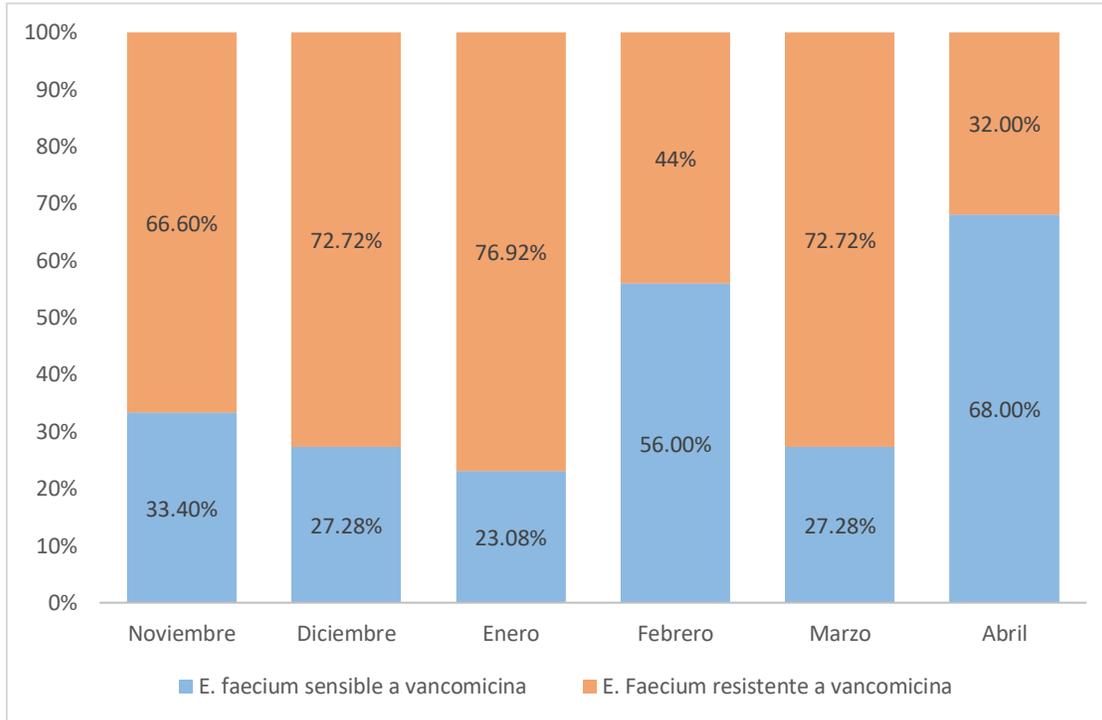


Figura No. 21 Porcentaje de resistencia en aislamientos de *Enterococcus faecium*.

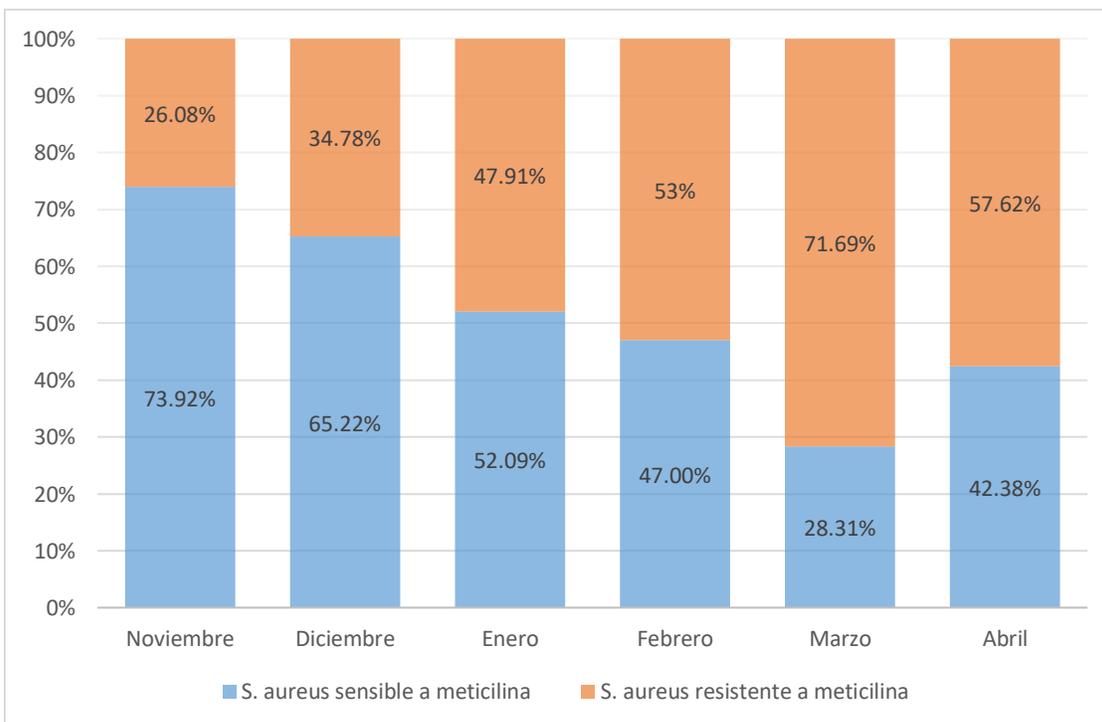


Figura No. 22 Porcentaje de resistencia en aislamientos de *Staphylococcus aureus*.

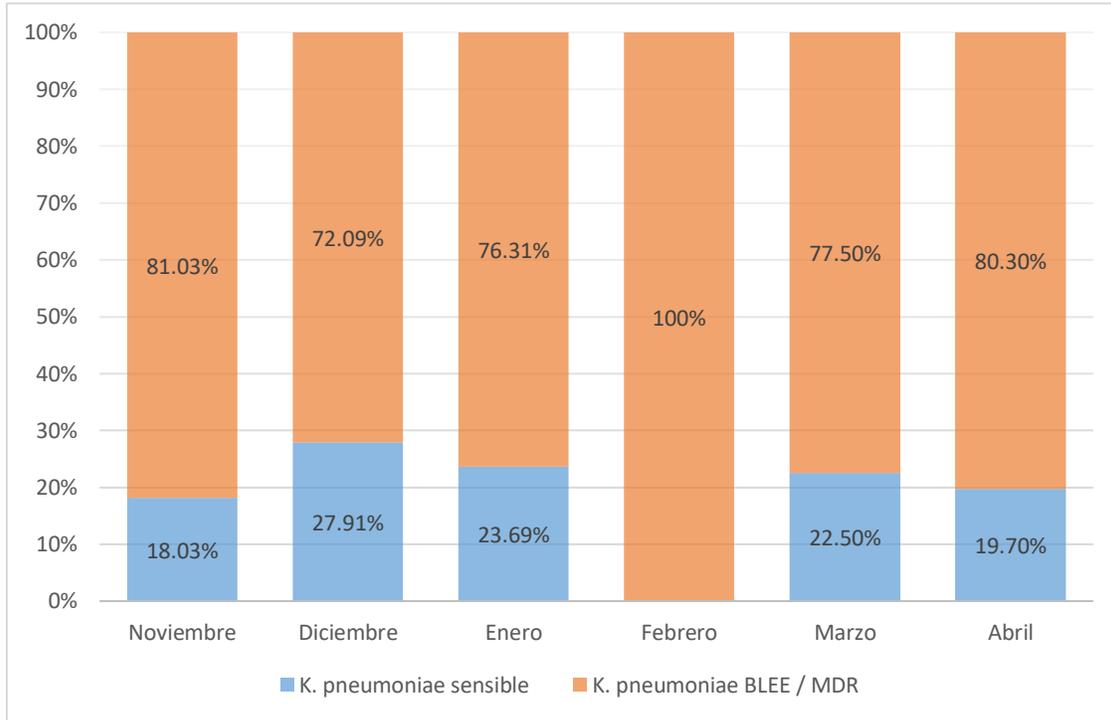


Figura No. 23 Porcentaje de resistencia en aislamientos de *Klebsiella pneumoniae*.

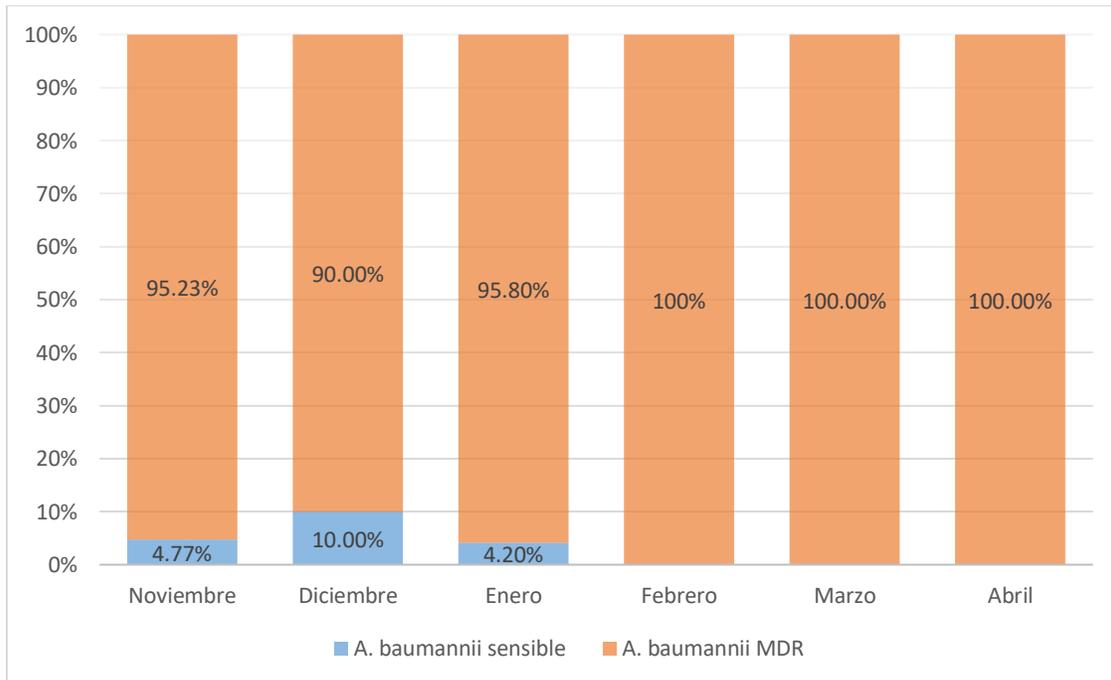


Figura No. 24 Porcentaje de resistencia en aislamientos de *Acinetobacter baumannii*.

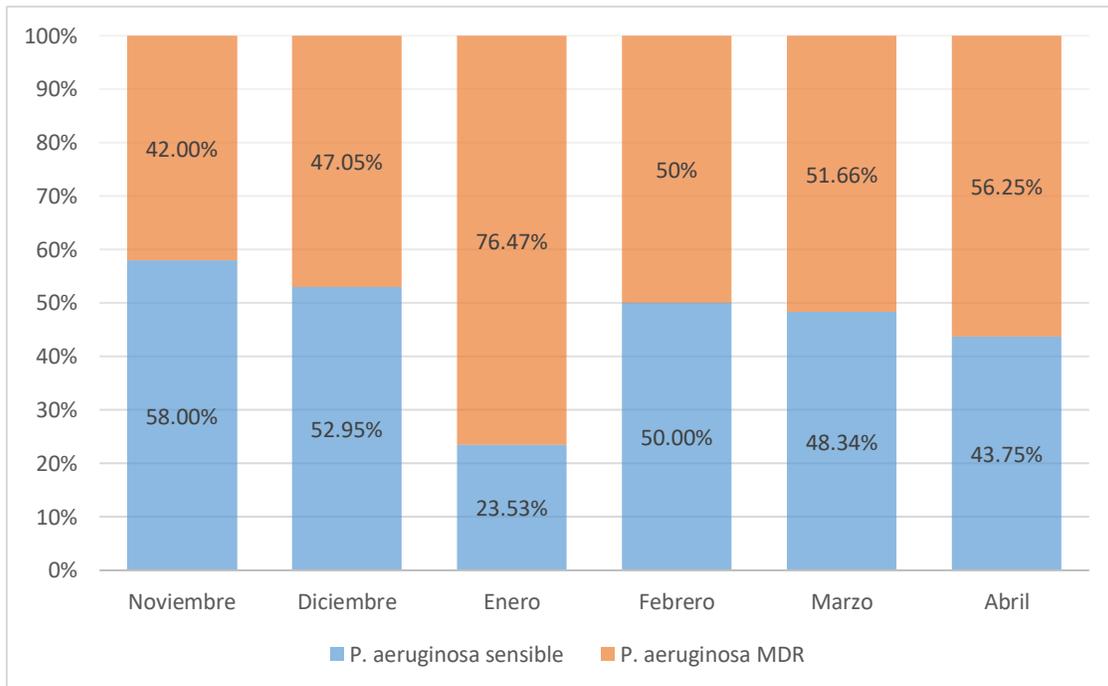


Figura No. 25 Porcentaje de resistencia en aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa*.



## 12. DISCUSIÓN

Nuestros datos complementan la información hospitalaria que se analiza de manera mensual en el servicio de Infectología y en la unidad de microbiología. Como se ha analizado en estudios previos, las enterobacterias han cobrado cada vez más importancia por la frecuencia de aislamiento y también por el mayor número de aislamientos en múltiples muestras médicas. Se observa una mayor frecuencia de aislamiento en el sexo masculino, aunque es de destacar el mayor número de aislamientos de *E. faecium* en mujeres, este hallazgo. El grupo de edad de mayor aislamiento de cepas ESKAPE corresponde al grupo de 41 a 60 años, con un 43.57% de los aislamientos, tomando en consideración que el mayor número de pacientes atendidos en la institución corresponde a adultos mayores a 30 años. Los resultados del trabajo difieren a los reportes realizados en Estados Unidos, en donde *S. aureus* es el patógeno más aislado, con una frecuencia hasta del 15.6%, seguida de *K. pneumoniae* con 8.0%, y en los que *P. aeruginosa* y *A. baumannii* tienen una frecuencia de 7.5% y 1.8% (17). El panorama nacional de la frecuencia de bacterias ESKAPE varía la literatura norteamericana, los reportes de la Secretaría de Salud en 2011 muestran que el principal microorganismo aislado es *Enterobacter* spp. (38%), seguido por *Staphylococcus aureus* (13%), *Pseudomonas* spp. (13%), *Staphylococcus* coagulasa-negativo (8%), *Acinetobacter* spp. (7%), *Enterococcus* spp. (6%) y *Candida* spp. (5%).(11) La información obtenida en el presente trabajo tiene mayor similitud a las poblaciones estudiadas en los centros hospitalarios de tercer nivel de nuestro país. Uno de los primeros reportes realizados en los hospitales del Instituto Mexicano del Seguro Social mostro en el año 2103 que el organismo más frecuentemente aislado fue *E. coli* con 16.9%, seguido de los *Staphylococcus* coagulasa-negativos con 14% y en tercer lugar *Pseudomonas*



*aeruginosa* con un 19.9%, en dicho análisis no se identifican aislamientos de *K. pneumoniae* ni *A. baumannii*. Lo datos obtenidos en nuestro trabajo, aunque en menor cantidad y obtenidos en un lapso menor de tiempo muestran algunas diferencias, si se evalúa únicamente la frecuencia de aislamientos, se coloca a *K. pneumoniae* con beta lactamasa de espectro extendido como el patógeno más aislado con 239 aislamientos, seguido de *A. baumannii* con carbapenemasa, con 229 aislamientos, en tercer lugar se encuentra *P. aeruginosa* con 157 aislamientos, en cuarto lugar *S. aureus* resistente meticilina, con 153 aislamientos y el último en frecuencia *E. faecium* resistente a vancomicina con 55 aislamientos. Sin embargo una vez que se coparan los aislamientos del grupo ESKAPE con el total de aislamientos y se calcula su prevalencia individual se observa a *Acinetobacter baumannii* como el patógeno ESKAPE mas prevalencia en nuestro hospital, correspondiendo al 100% de los aislamientos, seguido de *Klebsiella pneumoniae* con 82.13%, en tercer lugar *Enterococcus faecium* con 55%, en cuarto lugar *Pseudomonas aeruginosa* con 53.4% y el ultimo en frecuencia el *Staphylococcus aureus* con 48.26% del total de aislamientos. En el año 2018 se realizó un análisis de prevalencia de cepas ESKAPE en el Instituto Nacional de Cancerología de México en el cual se observó una prevalencia de *E. faecium* resistente a vancomicina de un 31.5%, 21.2% de *S. aureus* resistente a vancomicina, 11.2% de *K. pneumoniae* con beta lactamasa de espectro extendido, al igual que 11.2% de *P. aeruginosa* multirresistente y por último se observó un 24% de *A. baumannii* multirresistente (14). Sin embargo en éste análisis se tomó un mayor tiempo de estudio, correspondiendo a un análisis de 10 años, y un mayor número de muestras microbiológicas. La similitud con nuestro trabajo radica en la similitud del centro hospitalario y que se analizaron muestras microbiológicas de pacientes hospitalizados. Tomando aun estas



consideraciones nuestra investigación coincide con los datos en cuanto a la elevada frecuencia de *S. aureus*, *A. baumannii* y *P. aeruginosa*, con frecuencias de aislamiento mayores al 10 % de los casos para cada una de ellas. La diferencia importante es que nuestras cifras de prevalencia son mucho mayores en un tiempo menor de estudio, ya que *A. baumannii* resistente a carbapenémicos llega a 100% de los aislamientos, y en donde *K. pneumoniae* con beta-lactamasa e espectro extendido tiene una frecuencia de 82.3% de los aislamientos, una frecuencia mucho mayor a lo reportado en los estudios reportados previamente.

Se observó una elevada frecuencia de aislamientos en unidades quirúrgicas con 12,12% de aislamientos localizados en el área de neurología y neurocirugía, 10.92% de los aislamientos en el área de la torre cardiología y neumología, 10.84% en la unidad de cuidados intensivos centrales y 10.32% del servicio de neumología. Recordar que no se puede determinar si los aislamientos de realizaron en la unidad de cuidados intensivos de neumología o en el área de hospitalización, lo que es una limitante importante en la caracterización de la zona de aislamiento. Cuando se analizaron los resultados de bacterias ESKAPE en función de la temporalidad en cada uno de los aislamientos mostro un patrón ascendente ni descendente. Para *E. Faecium* se observa una persistencia temporal en los 6 meses de estudio, para *S. aureus* se observa una frecuencia de aislamiento en el mes de marzo. En cuanto a los gram negativos no fermentadores se observa un aumento gradual de aislamientos desde el mes de enero de 2019 para *P. aeruginosa* y un aumento gradual en el número total de aislamientos para *A. baumannii*. De las previas descripciones habría que complementar los datos aumentando el tiempo de seguimiento para poder evaluar el comportamiento de la frecuencia de aislamientos y así establecer, en caso de identificarse, una temporalidad anual en la



identificación de cada una de las cepas ESKAPE. Acorde al sitio de toma, el mayor número de aislamientos fue en hemocultivos con 205 en total en el tiempo de estudio, en los hemocultivos la mayor frecuencia de aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y de *Klebsiella pneumoniae* con betalactamasa de espectro extendido. El segundo lugar de aislamientos fueron los cultivos de secreción bronquial con 202 aislamientos en total, con una mayor frecuencia de *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* con resistencia a carbapenémicos. El tercer lugar con mayor frecuencia de aislamientos microbiológicos fueron los cultivos de orina con 141 aislamientos, siendo el sitio de aislamiento más frecuente de *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina. Se observó un mayor número de aislamientos en las áreas de neurología y neurocirugía, neumología y la unidad de cuidados intensivos centrales. Así como también algunos servicios médicos sin ningún tipo de aislamiento. Las discrepancias pueden considerarse por la diferencia en el número de toma de muestras microbiológicas y también por el número de pacientes ingresados en dicha unidad médica.



### 13. CONCLUSIONES

Con base a nuestros datos podemos concluir que las bacterias del grupo ESKAPE son un problema actual en el hospital en todas las áreas de hospitalización, ya que la prevalencia identificada es mayor a la reportada en otros centros. Existe un mayor número de aislamientos en algunas áreas de hospitalización, principalmente en las áreas de neurocirugía, neumología y la unidad de terapia intensiva central.

Los aislamientos de *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina muestran una prevalencia mayor en mujeres y en urocultivos. Las cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina se identifican con mayor frecuencia en hemocultivos y en el área de medicina interna. Las cepas de *Klebsiella pneumoniae* con beta lactamasa de espectro extendido se identifican con mayor frecuencia en hemocultivos y en la torre quirúrgica, habiendo identificado 13 aislamientos de cepas de *K. pneumoniae* con carbapenemasa con origen de aislamiento en la unidad de cuidados intensivos. El mayor número de aislamientos de *Acinetobacter baumannii* resistente a los carbapenémicos se identificó en la unidad de neurología y neurocirugía, siendo el cultivo de secreción bronquial el sitio de mayor aislamiento. Las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* se identifican en mayor medida en los cultivos de secreción bronquial y en mayor frecuencia en la torre de cardiología-neumología.

Con base en las prevalencias identificadas, se recomienda enfatizar en la atención inmediata a los casos de bacterias con elevada resistencia, optimizar y vigilar uso correcto de antimicrobianos de amplio espectro y fortalecer el programa de atención a la infección nosocomial.



## 14. LIMITACIONES

Este estudio tiene algunas limitaciones importantes, para mencionar:

- El carácter retrospectivo del estudio.
- La caracterización de las cepas con elevada resistencia en muchas instituciones se basa en estudios moleculares, al momento del estudio en nuestra institución se carece de la tecnología necesaria para el correcto análisis de las cepas
- Los antibiogramas realizados por la institución no son antibiogramas completos, no se cuenta con sensibilidad a colistina, ni a fosfomicina. Un elevado número de antibiogramas no cuenta con sensibilidad a aztreonam. Por lo que la interpretación fenotípica es difícil y en muchas ocasiones las inferencias de mecanismos de resistencia están incompletas.
- Existe discrepancia entre algunos reportes de laboratorio, ya que se encuentran registrados en el sistema de cómputo pero no se cuenta con el antibiograma para análisis.



## 15. REFERENCIAS

1. Pendleton JN, Gorman SP, Gilmore BF. Clinical relevance of the ESKAPE pathogens. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 1 de marzo de 2013;11(3):297-308.
2. Galván-Meléndez MF, Castañeda-Martínez LY, Galindo-Burciaga M, Morales-Castro ME. Infecciones asociadas con la atención de la salud y su resistencia antimicrobiana. *Rev Espec Méd-Quirúrgicas.* 15 de marzo de 2017;22(1):1-13.
3. Bodro M, Gudiol C, Garcia-Vidal C, Tubau F, Contra A, Boix L, et al. Epidemiology, antibiotic therapy and outcomes of bacteremia caused by drug-resistant ESKAPE pathogens in cancer patients. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer.* marzo de 2014;22(3):603-10.
4. El-Mahallawy HA, Hassan SS, El-Wakil M, Moneer MM. Bacteremia due to ESKAPE pathogens: An emerging problem in cancer patients. *J Egypt Natl Cancer Inst.* septiembre de 2016;28(3):157-62.
5. Esposito S, De Simone G. Update on the main MDR pathogens: prevalence and treatment options. *Infez Med Riv Period Eziologia Epidemiol Diagn Clin E Ter Delle Patol Infett.* 1 de diciembre de 2017;25(4):301-10.
6. La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos [Internet]. [citado 12 de abril de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>



7. Guarascio AJ, Brickett LM, Porter TJ, Lee ND, Gorse EE, Covvey JR. Development of a Statewide Antibigram to Assess Regional Trends in Antibiotic-Resistant ESKAPE Organisms. *J Pharm Pract.* febrero de 2019;32(1):19-27.
8. De Angelis G, Fiori B, Menchinelli G, D'Inzeo T, Liotti FM, Morandotti GA, et al. Incidence and antimicrobial resistance trends in bloodstream infections caused by ESKAPE and *Escherichia coli* at a large teaching hospital in Rome, a 9-year analysis (2007-2015). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol.* septiembre de 2018;37(9):1627-36.
9. Peneş NO, Muntean AA, Moisoiu A, Muntean MM, Chirca A, Bogdan MA, et al. An overview of resistance profiles ESKAPE pathogens from 2010-2015 in a tertiary respiratory center in Romania. *Romanian J Morphol Embryol Rev Roum Morphol Embryol.* 2017;58(3):909-22.
10. Sandiumenge A, Lisboa T, Gomez F, Hernandez P, Canadell L, Rello J. Effect of antibiotic diversity on ventilator-associated pneumonia caused by ESKAPE Organisms. *Chest.* septiembre de 2011;140(3):643-51.
11. Gutiérrez Muñoz J, Morayta Ramírez Corona A, Martínez Bustamante ME, Coria Lorenzo J de J, Armenta Gallegos L, Ayala Franco JR, et al. Estudio multicéntrico de resistencias bacterianas nosocomiales en México. *Rev Latinoam Infectol Pediátrica.* octubre de 2017;30(2):68-75.
12. Novales MGM. Resistencia antimicrobiana del *Staphylococcus aureus* en México. *Bol Méd Hosp Infant México.* 2011;68(4):262-70.



13. Santajit S, Indrawattana N. Mechanisms of Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens. *BioMed Res Int.* 2016;2016:2475067.
14. Velázquez-Acosta C, Cornejo-Juárez P, Volkow-Fernández P. Cepas E-ESKAPE multidrogosresistentes aisladas en hemocultivos de pacientes con cáncer. *Salud Pública México.* 23 de marzo de 2018;60(2,mar-abr):151-7.
15. Bodro M, Sabé N, Tubau F, Lladó L, Baliellas C, Roca J, et al. Risk factors and outcomes of bacteremia caused by drug-resistant ESKAPE pathogens in solid-organ transplant recipients. *Transplantation.* 15 de noviembre de 2013;96(9):843-9.
16. Frequency and clinical outcomes of ESKAPE bacteremia in solid organ transplantation and the risk factors for mortality - Ye - 2014 - *Transplant Infectious Disease* - Wiley Online Library [Internet]. [citado 24 de abril de 2019]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/tid.12278>
17. Arias-Flores R, Rosado-Quiab U, Vargas-Valerio A, Grajales-Muñiz C. Los microorganismos causantes de infecciones nosocomiales en el Instituto Mexicano del Seguro Social. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* :5.
18. Karlowsky JA, Hoban DJ, Hackel MA, Lob SH, Sahm DF. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative ESKAPE pathogens isolated from hospitalized patients with intra-abdominal and urinary tract infections in Asia–Pacific countries: SMART 2013–2015. *J Med Microbiol.* 2017;66(1):61-9.



19. Salud S de. Informes Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica (RHOVE) 2015 [Internet]. gob.mx. [citado 12 de marzo de 2019]. Disponible en: <http://www.gob.mx/salud/documentos/informes-rhove-2015>
  
20. Secretaría de Salud. Medición de la prevalencia de infecciones nosocomiales en hospitales generales de las principales instituciones Públicas de salud. México: SSA; 2011.

**16. ANEXOS**

**Tabla de operacionalización de variables**

<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Unidad de medición</b>
Edad	Años de vida cumplidos al momento del estudio	Numérica discontinua	Años
Sexo	Condición biológica del sujeto de acuerdo al género	Cualitativa Nominal	Femenino Masculino
Agente infeccioso	Microorganismo causante de un proceso infeccioso	Cualitativa dicotómica	Ausente Presente
Sitio de aislamiento	Muestra o tejido en donde se documentó el agente infeccioso	Cualitativa nominal	Hemocultivo Hemocultivo anaerobios Urocultivo Bronquial Punta de catéter Herida Líquido cefalorraquídeo Cultivo de líquido Secreción Exudado faríngeo Cultivo de esputo Exudado ocular Exudado vaginal Coprocultivo Exudado nasal
Servicio de Hospitalización	Servicio en donde se realizó el aislamiento	Cualitativa Nominal	Otorrinolaringología Oftalmología Medicina Interna Cirugía plástica Urología Nefrología Ortopedia Dermatología Geriatría Oncología Hematología Ginecología y obstetricia Terapia intensiva central



			Torre quirúrgica Urgencias médicas Neurología y neurocirugía Reumatología Endocrinología Infectología Cardiología Neumología Torre neumología-cardiología
Fenotipo	Patrón de resistencia a antimicrobianos que muestra un agente infeccioso	Nominal	Mono-resistente Multi-resistente Extremo-resistente Pan-resistente