

Estado actual de resistencia antimicrobiana en población pediátrica en un hospital de México

Current status of antimicrobial resistance in pediatric population in a Mexican hospital

Blanca Patricia Sánchez-Álvarez^{1a}, Joaquín Rincón-Zuno^{1b}, Laura Mejía-Caballero^{1c},
Claudia Alix Hernández-Castellanos^{1d}, Marcelo Díaz-Conde^{2e}, Ixchel Magaña-Matienzo^{3f}, Alberto Antonio Terrazas-Peraza^{4g}

Resumen

Introducción: hoy en día, la resistencia bacteriana es un problema mundial, se estima que en 2050 podría llegar a 10 millones de muertes por año. La resistencia bacteriana puede ser causada por diferentes mecanismos, en el caso de los betalactámicos incluyen la producción de bombas de flujo, la modificación o reducción de producción de porinas, alteración de las proteínas de unión a penicilina y producción de una enzima capaz de inactivar el antibiótico.

Objetivo: describir los principales agentes bacterianos reportados en el Hospital para el Niño de Toluca y su patrón de sensibilidad.

Material y métodos: se trata de un estudio observacional, descriptivo de cohorte retrospectivo, evaluado del 01 de enero 2018 al 31 de diciembre del 2020, en pacientes menores de 18 años hospitalizados, con infecciones confirmadas a partir de especímenes de hemocultivo, urocultivo, líquido cefalorraquídeo y secreciones.

Resultados: se reportaron 599 pacientes con cultivos positivos. Los cinco agentes aislados con mayor frecuencia fueron *Stafilococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Candida sp* y *Enterococcus sp*, pseudomonas tercer lugar en frecuencia en 2019 y quinto en 2020. El principal coco gram positivo aislado fue *S. epidermidis* con 52.3% en 2020, mientras que los BGN reportan un alza de los organismos BLEE positivos en 21.5% para 2020.

Conclusiones: se mantienen como principales agentes causantes de infección *S aureus*, *E coli*, *Klebsiella*, *Candida*, enterococos y pseudomonas. Los BGN mostraron un incremento de frecuencia hasta 21.5%, mostrando resistencia alta en cefalosporinas de cuarta, gentamicina, ciprofloxacino y meropenem.

Abstract

Background: Today bacterial resistance is a global problem, it is estimated that in 2050 it could reach 10 million deaths per year. Bacterial resistance can be caused by different mechanisms, in the case of beta-lactams they include the production of flow pumps, the modification or reduction of porin production, alteration of penicillin-binding proteins and production of an enzyme capable of inactivating the antibiotic.

Objective: To describe the main bacterial agents reported in the Hospital para el Niño de Toluca and their sensitivity pattern.

Material and methods: This is an observational, descriptive, retrospective cohort study, evaluated from January 1, 2018 to December 31, 2020, in hospitalized patients under 18 years of age, with confirmed infections from blood culture specimens, urine culture, fluid cerebrospinal and secretions.

Results: 599 patients with positive cultures were reported. The five most frequently isolated agents were *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Candida sp* and *Enterococci sp*, Pseudomonas third in frequency in 2019 and fifth in 2020. The main isolated gram positive cocoonut was *S. epidermidis* with 52.3% in 2020, while the BGN report an increase in positive ESBL organisms by 21.5% for 2020.

Conclusions: *S aureus*, *E coli*, *Klebsiella*, *Candida*, and pseudomonas remain the main causative agents of infection. The GNBS showed an increase in frequency up to 21.5%, showing high resistance in fourth grade cephalosporins, gentamicin, ciprofloxacin and meropenem.

¹Instituto Materno Infantil del Estado de México, Hospital para el Niño, Servicio de Infectología Pediátrica. Toluca, Estado de México, México

²Secretaría de Salud, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Servicio de Terapia Intensiva. Ciudad de México, México

De la adscripción 3 en adelante continúan al final del artículo ▲

ORCID: [0000-0002-4093-6853](https://orcid.org/0000-0002-4093-6853)^a, [0000-0001-8183-0433](https://orcid.org/0000-0001-8183-0433)^b, [0000-0002-9306-733X](https://orcid.org/0000-0002-9306-733X)^c, [0000-0003-4932-1422](https://orcid.org/0000-0003-4932-1422)^d,
[0000-0002-6004-1731](https://orcid.org/0000-0002-6004-1731)^e, [0000-0003-2013-296X](https://orcid.org/0000-0003-2013-296X)^f, [0000-0003-0466-1968](https://orcid.org/0000-0003-0466-1968)^g

Palabras clave
Farmacorresistencia Microbiana
Epidemiología
Pediatria
Infecciones por Bacterias Gramnegativas
Infecciones por Bacterias Grampositivas


Keywords
Drug Resistance, Microbial
Epidemiology
Pediatrics
Gram-Negative Bacterial Infections
Gram-Positive Bacterial Infections

Fecha de recibido: 30/10/2021

Fecha de aceptado: 26/04/2022

Comunicación con:

Ixchel Magaña Matienzo

 ayatka_10@hotmail.com

 55 9191 6095

Cómo citar este artículo: Sánchez-Álvarez BP, Rincón-Zuno J, Mejía-Caballero L, Hernández-Castellanos CA, Díaz-Conde M, Magaña-Matienzo I *et al*. Estado actual de resistencia antimicrobiana en población pediátrica en un hospital de México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(4):371-8.

Introducción

Actualmente, la resistencia bacteriana es un problema mundial que causa miles de muertes, se estima que en año 2050 podría llegar a diez millones de muertes por año. Debe considerarse como un problema de salud pública dado que algunas bacterias han comenzado a desarrollar resistencia a múltiples fármacos, incluso a antibióticos de última línea, lo que hace las hace difícil o imposible de controlar.¹

La resistencia de las bacterias es ahora una crisis determinada por tres factores principales:

- La respuesta evolutiva de los microorganismos al uso generalizado de antimicrobianos.
- La transmisión de las bacterias derivada de la globalización.
- El uso extensivo, y a veces innecesario, de antimicrobianos que genera una presión selectiva, impulsando aún más respuesta evolutiva.²

La resistencia bacteriana puede ser causada por diferentes mecanismos, en el caso de los betalactámicos se incluyen: la producción de bombas de flujo, la modificación o reducción de producción de porinas, la alteración de las proteínas de unión a penicilina y la producción de una enzima capaz de inactivar el antibiótico.³ La transferencia de genes ha jugado un papel importante en la propagación de resistencia, particularmente a través del intercambio de elementos genéticos móviles, lo que permite resistencia a múltiples fármacos mediada por betalactamasas de espectro extendido o carbapenemasas.¹

Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades han evaluado las infecciones resistentes a los antibióticos según siete factores: impacto clínico, impacto económico, incidencia, proyección de incidencia a 10 años, transmisibilidad, disponibilidad de antibióticos eficaces y barreras para la prevención, clasificando el nivel de amenaza de cada bacteria en tres grupos.

- Urgente: *Clostridium difficile*, enterobacterias productoras de carbapenemasas, *Neisseria gonorrhoeae*.
- Grave: *Acinetobacter baumani*, *Campylobacter*, enterobacterias productoras de BLEE, enterococo resistente a vancomicina, *Pseudomonas aureginosa* multidrogo resistente, *Salmonella*, *Shigella*, *Staphylococcus aureus* metilicilino resistente, *Streptococcus pneumoniae* resistente.
- Preocupantes: Estafilococos resistentes a vancomi-

cina, estreptotoco del grupo A resistente a eritromicina y estreptotoco del grupo B resistente a clindamicina.¹

En México, la red INVIFAR reporta porcentajes bajos de resistencia de *Staphylococcus aureus* para trimetoprim/sulfametoxazol, linezolid, rifampicina, gentamicina y oxacilina, que van de 44.5% a 26.2% con una $p < 0.0001$, lo que indica tendencia hacia la susceptibilidad. En cuanto a las bacterias gramnegativas destaca la resistencia a cefalosporinas, la cual fue superior al 30%, mientras que para carbapenémicos se mantuvo en un 2.8%, y observando aumento de resistencia en cepas de *Klebsiella*, sobretudo en hemocultivos y *Acinetobacter baumannii*, que incluso reporta resistencia a carbapenémicos constantemente alta.⁴ Morfín Otero reportó en 2013 la *E. coli* y la *Klebsiella* como los principales agentes causantes de infección.⁵

En cuanto a la producción de betalactamasas, según el estudio realizado por Saely et al., el principal factor de riesgo es la exposición a cefalosporinas de tercera generación, como factor independiente Odds Ratio (OR): 5.88, IC95%: 2.26-15.3, $p = 0.0003$, reportan también las hospitalizaciones previas, el uso de fluoroquinolonas y carbapenémicos en los últimos 90 días, como factores que no mostraron significancia estadística.⁶

En los Estados Unidos, las infecciones por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en la población pediátrica han aumentado en la última década, la variación depende de la región, la edad y la exposición al cuidado de la salud. De acuerdo con Medernach la edad gestacional, la ventilación mecánica prolongada, el bajo peso al nacer y el uso de antibióticos son factores de infección en esta población, por lo que sugiere que el grupo de mayor riesgo comprende el de menores de entre 1 y 5 años.⁶ Fuera del período neonatal atribuye la exposición a antibióticos, las enfermedades crónicas y las infecciones recurrentes como los factores similares a la edad adulta, siendo la afección neurológica exclusiva de los niños.⁷

La obligatoriedad de acciones para la prevención y control de las resistencias antimicrobianas publicadas en el Diario Oficial de la Federación ha permitido crear mayor conciencia de la crisis ocasionada por la resistencia antimicrobiana que actualmente nos aqueja. En lo referente a nuestro hospital, el servicio de Infectología establece el esquema de antibióticos empírico, dirigido a los principales agentes aislados; sin embargo, son los médicos pediatras quienes deciden en primera instancia la terapia inicial en la unidad hospitalaria, por lo que identificarlos permitirá indicar el antibiótico óptimo y así orientar la terapia empírica de acuerdo a la sospecha diagnóstica, el sitio de infección e, incluso, el servicio de hospitalización.

Material y métodos

Se trata de un estudio observacional, descriptivo de cohorte retrospectivo, evaluado del 1 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2020, llevado a cabo en pacientes menores de 18 años con infecciones comprobadas por cultivo con desarrollo de bacilos gramnegativos y cocos grampositivos a partir de hemocultivos, urocultivos, líquido cefalorraquídeo y secreciones. Los gérmenes aislados se analizaron a partir de la sensibilidad reportado por equipo semiautomatizado Vitek Compact. Se analizaron todos los cultivos positivos de las muestras obtenidas por urocultivo, hemocultivo, cultivo de secreciones, punta de catéter y líquido cefalorraquídeo de los pacientes menores de 18 años, hospitalizados en el período de estudio, considerándose como primer cultivo de acuerdo con el número de expediente.

- Criterios de inclusión: pacientes menores de 18 años atendidos en el Hospital para el Niño de la ciudad de Toluca, de 2018-2020 con reporte completo de laboratorio que incluyera la identificación de un agente bacteriano único de las muestras clínicas (hemocultivo, urocultivo, líquido cefalorraquídeo, punta de catéter y secreciones) cada muestra contaba con un registro único que se obtuvo al generar la solicitud en expediente electrónico (Histoclin), los especímenes fueron obtenidos en el servicio de Hospitalización por el personal médico a cargo, y posteriormente trasladado al laboratorio, en el área de Bacteriología, donde fueron procesados de acuerdo con los criterios CLSI para cultivo de acuerdo a espécimen y sospecha diagnóstica, para posterior análisis en programa Vitek, debiendo contar, además, con reporte de patrón de sensibilidad.
- Criterios de exclusión: 1) cultivos reportados con desarrollo microbiológico de dos o más gérmenes en una misma muestra de un solo paciente, 2) ser el segundo o tercer cultivo de un mismo paciente durante un año, 3) muestras consideradas como contaminación, 4) muestras que no cuenten con el reporte de sensibilidad.

La captura de datos se llevó a cabo mediante hoja impresa de recolección, en la que se incluyeron las variables descritas para, posteriormente, ingresar los datos al paquete AMR para su análisis. La muestra a evaluar fue obtenida por conveniencia de acuerdo con el número de muestras ingresadas al laboratorio de Microbiología y que cumplieran los criterios de inclusión.

Se cuenta con oficio del Comité de Ética en Investigación del Hospital para el Niño de Toluca, sin implicaciones éticas, con número de oficio: 20800301020103L000/320/2021 para publicación de la investigación.

Resultados

Se registraron 785 cultivos positivos, así como su sensibilidad antimicrobiana, durante el período comprendido entre el 1 de enero 2018 y el 31 de diciembre de 2020 procesados en el equipo semiautomatizado Vitek 2 Compact. La edad media de los pacientes fue de 4.4 años. El servicio con mayor número de aislamientos reportados fue Urgencias, seguido de Terapia Intensiva, Hematología y Neonatología.

El hemocultivo es el espécimen con mayor número de aislamientos, seguido de urocultivo y secreciones, que de acuerdo con nuestro estudio consideramos a todas aquellas muestras enviadas con la etiqueta *secreción*, pudiendo incluir aquellas provenientes de abscesos en todas las ubicaciones anatómicas posibles.

El análisis por tipo de agente aislado se dividió por año de estudio reportándose por frecuencia y porcentaje de la siguiente manera:

En 2018 predominaron los aislamientos por *Staphylococcus* con 65, que representaron el 27.2%, seguido de *Escherichia coli* con 62, que representan el 25.9%, *Candida sp* con 25 siendo el 10.46% del total de cultivos, *Klebsiella* con 24 aislamientos, lo que equivale al 10.04%, y en quinto lugar de frecuencia *Enterococcus* con 14 aislamientos, que equivale al 5.86%. Los aislamientos de *Staphylococcus* se dividieron en 52.3% (34) por *S. epidermidis*, 27.69% (18) por *S. aureus*, 16.92% (11) *S. hominis* y 3.08 % (2) por *S. haemolyticus*.

Mientras que los gramnegativos se dividieron en organismos BLEE positivos y negativos, se obtuvieron un total de 46 aislamientos de agentes BLEE positivos, lo que representa al 19.2% del total de aislamientos reportados en este período. Los aislamientos obtenidos fueron de los siguientes sitios: hemocultivos (15), líquido cefalorraquídeo (5), secreciones (1) y urocultivo (25). El espécimen de los aislamientos BLEE representaban en hemocultivo el 16.95%, en LCR un 41.6% y en urocultivo en 28.08% (figura 1).

En 2019 se obtuvieron un total de 281 aislamientos, ocupando los estafilococos el primer lugar en frecuencia, con 86 aislamientos (30.6%), la *Escherichia coli* con 77 (27.4%), las pseudomonas con 26 (9.25%), *Candida* con 23 (8.19%) y *Klebsiella* con 21 (7.47%) Este año los estafilococos se presentaron con 51.1% (44) por *S. epidermidis*, 22.9% (19) por *S. aureus*, 18.6% (16) por *S. hominis*, 4.65% (4) por *S. haemolyticus* y 1.16% (1) para *S. auricularis*, *S. cohnii* y *S. warneri* para cada uno.

Los organismos BLEE positivos representaron un 18.1%, siendo más frecuentes en las muestras obtenidas en uro-

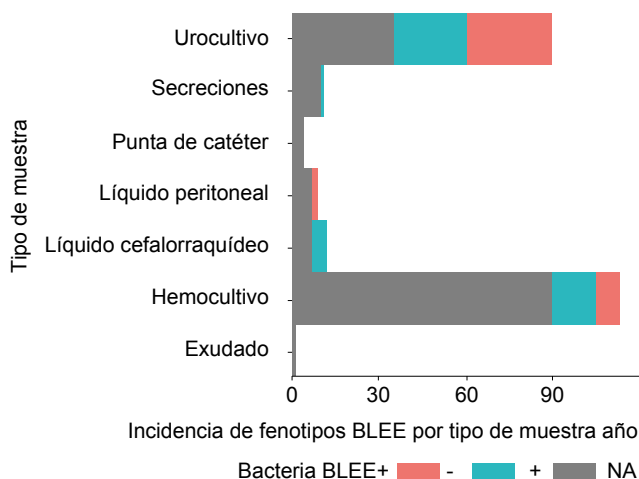


Figura 1 Incidencia de bacterias BLEE en 2018 en el Hospital para el Niño Toluca, Estado de México

cultivo (29), seguidos de hemocultivo (15), secreciones (4), líquido cefalorraquídeo (2) y líquido peritoneal (1). El porcentaje por espécimen se presentó con 12.1% por hemocultivo, 18.18% en líquido cefalorraquídeo, 9% en líquido peritoneal, 12.5% en secreciones y 31.8% en urocultivo.

En 2020, en primer lugar siguieron estando los estafilococos que fueron los responsables de 90 aislamientos

(33.96%), seguidos de *Escherichia coli* con 68 (25.6%) *Candida sp* con 24 (9.06%), *Klebsiella sp* con 23 (8.68%) y *Pseudomonas sp* con 22 (8.3%). La división en el grupo de estafilococos fue de 38.8% (35) para *S. epidermidis*, 26.6% (24) para *S. aureus* y para *S. hominis*, con el mismo porcentaje para cada grupo, 3.33% (3) para *S. haemolyticus*, 2.22% (2) para *S. saprophyticus* y 1.1% (1) para *S. capitis* y *S. lugdunensis* con el mismo porcentaje.

En el cuadro I mostramos los principales agentes causantes de infección en los tres años de estudio, enfocándonos en los 8 principales agentes, por otro lado, el cuadro II muestra el total de aislamientos para estafilococos en los tres años de estudio, donde los principales fueron *S. epidermidis*, *S. aureus*, *S. hominis* y *S. haemolyticus* como los principales agentes causantes de infección en los diferentes tipos de muestra.

Los organismos BLEE reportados en 2020 fueron de 21.5% del total. Dividido por espécimen, el hemocultivo presentó 15% de organismos BLEE, el líquido cefalorraquídeo el 14.2%, el líquido peritoneal el 36.3%, las secreciones el 25.9% y el urocultivo el 37.5%

En el total de grampositivos se mostró una resistencia muy alta a los antibióticos, incluyendo: oxacilina (75%),

Cuadro I Principales agentes aislados en el período 2018-2020 en el Hospital para el Niño de Toluca, Estado de México

Organismo	2018		2019		2020		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Staphylococcus</i>	65	27.2	86	30.6	90	33.9	241	30.7
<i>Escherichia</i>	62	25.9	77	27.4	68	25.6	207	26.3
<i>Candida</i>	25	10.46	23	8.1	24	9.06	72	9.1
<i>Klebsiella</i>	24	10.04	21	7.4	23	8.6	68	8.6
<i>Enterococos</i>	14	5.8	9	3.2	15	5.6	38	4.8
<i>Pseudomonas</i>	11	4.6	26	9.2	22	8.3	59	7.5
<i>Enterobacter</i>	8	3.3	8	2.8	4	1.5	20	2.5
<i>Acinetobacter</i>	7	2.9	7	2.4	4	1.5	18	2.2
Otros	23	9.7	24	8.5	15	5.6	62	7.8
Total	239		281		265		785	

Cuadro II Frecuencia de estafilococos aislados en el período 2018-2020 en el Hospital para el Niño de Toluca, Estado de México

Organismo	2018		2019		2020		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>S. epidermidis</i>	34	52.3	44	51.1	35	38.8	113	46.8
<i>S. aureus</i>	18	27.6	19	22	24	26.6	61	25.3
<i>S. hominis</i>	11	16.9	16	18.6	24	26.6	51	21.1
<i>S. haemolyticus</i>	2	3	4	4.6	3	3.3	9	3.7
Otros	0	0	3	3.4	4	4.4	7	2.9
Total	65		86		90		241	

eritromicina (87,5%), clindamicina (75%) y ciprofloxacino (50%).

En el caso de los bacilos gramnegativos, durante el año 2020 se presentaron niveles altos de resistencia a cefalosporinas de tercera generación (60%), cuarta generación (50%) gentamicina y ciprofloxacino (30%), meropenem (> 10%).

En la distribución de aislamientos de los organismos BLEE positivos por año y especie, predomina *E. coli* como el principal agente productor de betalactamasas de espectro extendido con un total de 207 aislamientos, seguido por *Klebsiella sp* en segundo lugar con 52 cultivos positivos y *Pseudomonas sp* en tercero con 59 resultados positivos (figura 2).

Discusión

Este estudio muestra un análisis completo sobre los principales microorganismos aislados en la población pediátrica, siendo una muestra representativa al abarcar todos los cultivos procesados en un hospital de tercer nivel que cuenta con 108 camas censables y más de 3000 egresos por año. Observamos una mayor frecuencia de *Staphylococcus*, ubicándose como el principal agente causante de infecciones, lo que difiere de lo reportado por Gattal, quien de 2014 a 2018 evaluó población pediátrica de la India, reconociendo como principal agente *Salmonella typhi* y *Salmonella paratyphi*, lo que podría explicarse al considerar solo muestras de hemocultivo y siendo la mayoría de su población individuos hospitalizados en salas de UCIN de unidades de tercer nivel.⁸

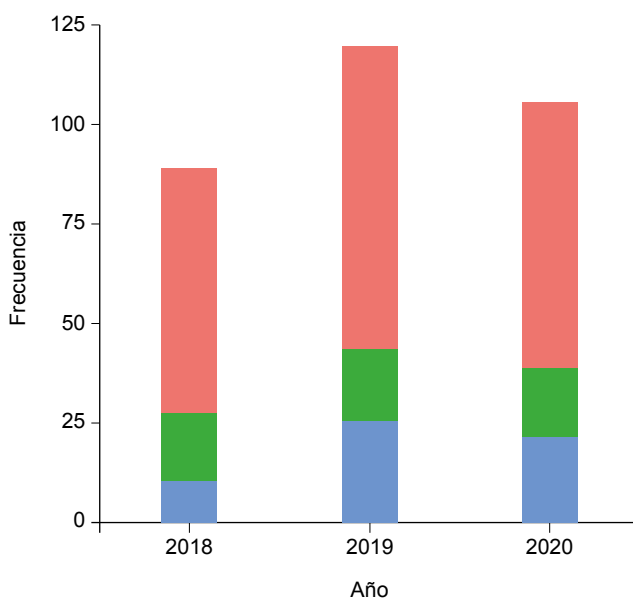


Figura 2 Organismos productores de BLEE en periodo de 2018-2020 en el Hospital para el Niño de Toluca, Estado de México

De acuerdo con Dharmapalan, los cinco principales agentes causantes de infecciones son: estafilococos, *E. coli*, *Candida*, *Klebsiella* y *pseudomonas*,⁹ similar a lo encontrado en nuestra población, donde hubo mínima variación por año, pero manteniendo estos cinco dentro de las principales bacterias causantes de infección.

Las cefalosporinas de tercera generación son los antibióticos recomendados como primera línea en la población pediátrica para diversas infecciones adquiridas en la comunidad como neumonía, meningitis, bacteriemia, infección de vías urinarias,⁹ debido a nuestra estrategia de recolección, que incluyó las solicitudes de cultivos emitidas para el laboratorio, no fue posible distinguir los resultados de acuerdo al tipo de infección; por lo que nos dimos a la tarea de mostrar los principales agentes involucrados en los eventos infecciosos de la población pediátrica y la sensibilidad de los mismos (figuras 3 y 4) a fin de enfocar la estrategia *Stewardship*, implementada para disminuir los efectos de la resistencia bacteriana a nivel mundial. Esta estrategia propone la elección del antibiótico de acuerdo con el espectro del mismo, el sitio de infección, los organismos involucrados y la farmacocinética y farmacodinamia según el grupo de edad,¹⁰ por lo que exponer nuestros resultados permitirá la optimización de antibióticos en la población pediátrica.

La presencia de estos agentes pertenecientes en su mayoría al grupo ESKAPE (*Enterococcus faecium* resistente a vancomicina, *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter spp.*) fue considerada por Mallaway en 2016 como causa de prolongación de episodios de bacteriemia, así

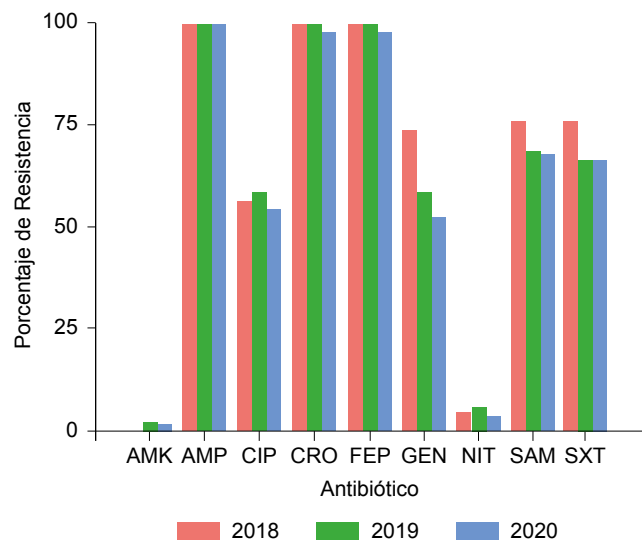


Figura 3 Distribución de resistencia por año y antibiótico, en bacterias gramnegativas BLEE positivas, en población pediátrica del Hospital para el Niño de Toluca

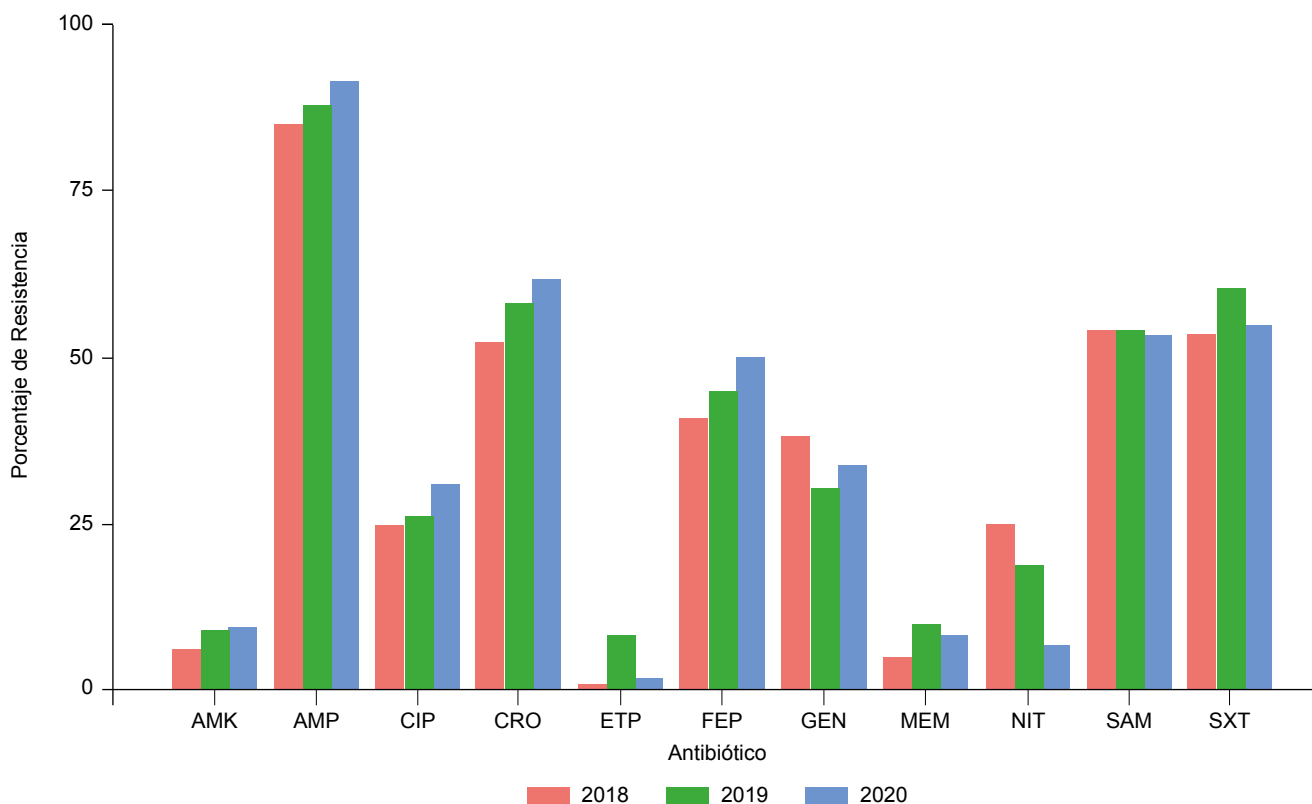


Figura 4 Distribución de sensibilidad (por año y antibiótico) en bacterias gramnegativas en población pediátrica del Hospital para el Niño de Toluca

como de elevación en las tasas de mortalidad causadas por estas infecciones.¹¹

El enfoque estratégico de *Stewardship* para disminuir los efectos de la resistencia bacteriana debe iniciar en primera instancia a nivel institucional, ya que es una estrategia que permitirá la elección del antibiótico de acuerdo con el espectro de los mismos,¹² del sitio infeccioso identificado, así como de los organismos involucrados en dicho proceso infeccioso y de la farmacocinética y farmacodinamia de acuerdo con el grupo etario en el paciente pediátrico.¹³

En nuestro país, la red de INVIFAR dirige las estrategias para la resistencia bacteriana, sin embargo a pesar de considerar más de 20 centros hospitalarios, pocos incluyen población pediátrica, de acuerdo al Censo de Población realizado en 2020 este grupo está representado por 38 308 263 individuos por lo que si bien nuestro estudio no logra una representación estadísticamente significativa, busca concientizar sobre la presencia, importancia e impacto y de bacterias resistentes en el grupo de los menores de 18 años.¹⁴

En nuestro hospital a pesar de mostrar un descenso de aislamientos durante 2020 comparado con el año 2019,

se observó un aumento en la frecuencia de organismos productores de BLEE, reportándose en 21.5% del total de 265 aislamientos en este año. Desde hace unos años la presencia de estas enzimas se mantiene en aumento en población pediátrica, incluso se ha sugerido que este aumento puede estar relacionado con un solo tipo de BLEE, lo que puede causar brotes en una institución o en áreas geográficas comunes.¹⁵ Nuestra resistencia presenta niveles aumentados a cefalosporinas de tercera generación en un 60% y de cuarta generación en un 50%, así como resistencia a gentamicina y ciprofloxacino en un 30% y meropenem > 10% con respecto a dos años previos, ya que durante 2018 se reportó una resistencia a cefalosporinas de tercera generación de 50%, cefalosporinas de cuarta generación de 50%, ciprofloxacino en un 25% y meropenem < 7%. Por lo que deberán considerarse los genes que pueden estar implicados en esta especie y, además, las estrategias que permitan modificar la tendencia al aumento. En su estudio, Rice propone restricción antimicrobiana, rotación de antibióticos y apoyo en la toma de decisiones, vigilancia y retroalimentación en la prescripción de antibióticos.¹⁶

En el caso de la resistencia a *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina se registró un ascenso, pues pasó del 5.5% reportado en 2018 a 58.3% en 2020, con 14 casos

registrados, de los cuales la resistencia a eritromicina fue del 80%, a clindamicina del 80% y a quinolonas del 60%; lo que difiere de lo reportado por la red de INVIFAR, que reporta una disminución de la resistencia en un 43% en general y un 66% del adquirido dentro del hospital.⁴ Nuestros resultados no permiten distinguir entre las infecciones asociadas a la atención y aquellas adquiridas en la comunidad, por lo que sugerimos enfocar los siguientes estudios en este aspecto, de modo que el impacto al dirigir la terapia se vea reflejado en la morbimortalidad de la población pediátrica.

Sabemos que el reporte de resistencia a oxacilina > 20% en un ámbito hospitalario fortalece el uso de glucopéptido en aquellos pacientes con infección de tejidos blandos, e infección asociada a catéter o en quienes se documente una neumonía de focos múltiples, por lo que realizar estudios con mayor número de individuos podría permitir implementar nuevas directrices en las infecciones, sobre todo aquellas asociadas a cuidados de la salud.¹⁶ En población pediátrica la colonización por cepas resistentes podría continuar la transmisión entre individuos asintomáticos, siendo la garganta, la axila, la ingle y el perineo los sitios de colonización.¹⁷ Podría ser necesario realizar una búsqueda intencionada mediante hisopado en servicios con pacientes que presentan mayor número de infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (MRSA), ya que al recibir tratamiento disminuye el riesgo de transmisión.

Desde hace unos años se mantiene la búsqueda de nuevos antimicrobianos con actividad sobre las betalactamasas, la La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) ya ha aprobado el uso de ceftazidima-avibactama, ceftolozano-tazobactam y plazomicina en infecciones causadas por bacilos gramnegativos, incluso ya se cuenta con estudios que han probado su eficacia en pacientes pediátricos.^{18,19} En el caso de las infecciones por MRSA se recomienda el seguimiento por un especialista en infectología, ya que puede ocurrir falla terapéutica secundaria a mal control de la fuente, la reducción de la concentración de antimicrobiano en la sangre y valorar las características farmacocinéticas que sufre el paciente pediátrico en las diferentes etapas de la infección,²⁰ y que incluso pueden presentar variaciones entre cada grupo etario.

Siempre que sea posible se deben recolectar muestras de cultivo y realizar pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos, lo que permitirá mejorar el pronóstico y disminuir la duración de terapia antibiótica.²¹

Este estudio permite realizar en nuestra institución modificaciones a la terapia empírica, ya que solo contamos con los microorganismos causantes de infección, por lo que se propone catalogar cuáles son adquiridos en la comunidad y qué pacientes los adquieren luego de recibir atención médica, de forma que el médico que prescribe pueda optimizar la terapia, disminuir la estancia hospitalaria y, por consecuencia, impactar en la morbimortalidad de los pacientes que cursen con algún proceso infeccioso.

Conclusiones

Se mantienen como principales agentes causantes de infección: *S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Candida*, enterococos y pseudomonas. El *S. aureus* muestra un incremento de frecuencia llegando al 58.3% en 2020. Los BGN mostraron un incremento de frecuencia hasta el 21.5%, mostrando resistencia alta en cefalosporinas de cuarta generación, gentamicina, ciprofloxacino y meropenem.

En los últimos años, las estrategias implementadas para disminuir la crisis de resistencia bacteriana consideran la aplicación dirigida de antimicrobianos a los que el patógeno es sensible, aplicados por el mínimo tiempo y en la mínima dosis necesaria para lograr el efecto clínico deseado. Debe, además, continuarse la búsqueda de materiales antimicrobianos, terapias combinadas con diagnósticos rápidos y rentables e, incluso, se han implementado campañas entre médicos para concientizar a los profesionales sobre la amenaza de resistencia antimicrobiana.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Solomon, SL, Kristen, BO. Antibiotic Resistance Threats in the United States: Stepping Back from the Brink. *Am Fam Physician*. 2014;89(12):938-41.
2. Michael CA, Dominey-Howes D, Labbate M. The antimicrobial resistance crisis: causes, consequences, and management. *Front Public Health*. 2014;2:145. doi: 10.3389/fpubh.2014.00145.
3. Docquier, Jean-Denis, and Stefano Mangani. "An Update on β -Lactamase Inhibitor Discovery and Development." *Drug resistance updates: reviews and commentaries in antimicrobial and anticancer chemotherapy* 36 (2018): 13–29.
4. Garza-González E, Franco-Cendejas R, Morfín-Otero R, Echaniz-Aviles G, Rojas-Larios F, Bocanegra-Ibarias P, et al. The Evolution of Antimicrobial Resistance in Mexico During the Last Decade: Results from the INVIFAR Group. *Microb Drug Resist*. 2020;26(11):1372-82. doi: 10.1089/mdr.2019.0354.

5. Morfín-Otero R, Mendoza-Olazarán S, Silva-Sánchez J, Rodríguez-Noriega E, Laca-Díaz J, Tinoco-Carrillo P, et al. Characterization of Enterobacteriaceae isolates obtained from a tertiary care hospital in Mexico, which produces extended-spectrum β -lactamase. *Microb Drug Resist*. 2013;19(5):378-83. doi: 10.1089/mdr.2012.0263.
6. Saely S, Kaye KS, Fairfax MR, Chopra T, Pogue JM. Investigating the impact of the definition of previous antibiotic exposure related to isolation of extended spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*. *Am J Infect Control*. 2011;39(5):390-95. doi: 10.1016/j.ajic.2010.08.010.
7. Medernach RL, Logan LK. The Growing Threat of Antibiotic Resistance in Children. *Infect Dis Clin North Am*. 2018;32(1):1-17. doi: 10.1016/j.idc.2017.11.001
8. King LM, Hersh AL, Hicks LA, Fleming-Dutra KE. Duration of Outpatient Antibiotic Therapy for Common Outpatient Infections, 2017. *Clin Infect Dis*. 2021;72(10):e663-66. doi: 10.1093/cid/ciaa1404.
9. Kruglova EN, Stasheva MA. Research of the indirect method of determination of the woven cloths air permeability. *Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedenii*. 2010;8(7):95-97.
10. Wattal C, Goel N. Correction to: Pediatric Blood Cultures and Antibiotic Resistance: An Overview. *Indian J Pediatr*. 2020;87(2):125-31. doi: 10.1007/s12098-020-03257-4.
11. Rosa, Regis G., Luciano Z. Goldani, and Rodrigo P. dos Santos. "Risk Factors for Multidrug-Resistant Bacteremia in Hospitalized Cancer Patients with Febrile Neutropenia: A Cohort Study." *American journal of infection control* 42.1 (2014): 74-76.
12. El-Mahallawy, Hadir A. et al. "Bacteremia Due to ESKAPE Pathogens: An Emerging Problem in Cancer Patients." *Journal of the Egyptian National Cancer Institute* 28.3 (2016): 157-162.
13. Dharmapalan, Dhanya et al. "High Reported Rates of Antimicrobial Resistance in Indian Neonatal and Pediatric Blood Stream Infections." *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* 6.3 (2017): e62-e68.
14. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Censo de Población y Vivienda 2020. Aguascalientes : INEGI; 2020. Consultado 20 Oct 2021.
15. Wiener J, Quinn JP, Bradford PA, Goering RV, Nathan C, Bush K, et al. Multiple antibiotic-resistant *Klebsiella* and *Escherichia coli* in nursing homes. *JAMA*. 1999;281(6):517-23. doi: 10.1001/jama.281.6.517.
16. Rattanaumpawan P, Chuenchom N, Thamlikitkul V; Siriraj Antimicrobial Stewardship Program. Individual feedback to reduce inappropriate antimicrobial prescriptions for treating acute upper respiratory infections in an outpatient setting of a Thai university hospital. *J Glob Antimicrob Resist*. 2018;12:11-14. doi: 10.1016/j.jgar.2017.08.015.
17. Desjardins M, Guibord C, Lalonde B, Toye B, Ramotar K. Evaluation of the IDI-MRSA assay for detection of methicillin-resistant staphylococcus aureus from nasal and rectal specimens pooled in a selective broth. *J Clin Microbiol*. 2006;44(8):3052. doi: 10.1128/JCM.44.4.1219-1223.2006.
18. Farrell DJ, Flamm RK, Sader HS, Jones RN. Antimicrobial activity of ceftolozane-tazobactam tested against Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa* with various resistance patterns isolated in U.S. Hospitals (2011-2012). *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57(12):6305-10. doi: 10.1128/AAC.01802-13.
19. Moise-Broder PA, Forrest A, Birmingham MC, Schentag JJ. Pharmacodynamics of vancomycin and other antimicrobials in patients with *Staphylococcus aureus* lower respiratory tract infections. *Clin Pharmacokinet*. 2004;43(13):925-42. doi: 10.2165/00003088-200443130-00005.
20. File, TM. Highlights from Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Infections in Adults and Children. *Infectious diseases in clinical practice*. 2011;19(3):207-09. doi: 10.1097/IPC.0b013e3182183324.
21. Cunha CB, Opal SM. Antibiotic Stewardship: Strategies to Minimize Antibiotic Resistance While Maximizing Antibiotic Effectiveness. *Med Clin North Am*. 2018;102(5):831-43. doi: 10.1016/j.mcna.2018.04.006.

▲Continuación de adscripciones de los autores

³Secretaría de Salud, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Servicio de Urgencias. Ciudad de México, México

⁴BioMérieux México, Proyectos. Ciudad de México, México