

Microbiología de secreciones bronquiales en una unidad de cuidados intensivos

Sócrates: Dime ahora: el médico, en el sentido estricto del término, como acabas de decir, ¿es un mercader o el que cura a los enfermos?

Habla del verdadero médico.

Trasímaco: Es el que cura a los enfermos

PLATÓN, LA REPÚBLICA, LIBRO I

Luis Javier Casanova-Cardiel,¹
Jorge Alberto Castañón-González,¹
Marco Antonio León-Gutiérrez,¹
Juan José Becerra-Lara,¹
María Verónica Calyeca-Sánchez,¹
Ana Elizabeth Franco-Contreras,¹
Esther Polanco-Flores,²
Isabel González-Green,²
Miguel Martínez-Gutiérrez¹

¹Unidad de Cuidados Intensivos y Medicina Crítica

²Laboratorio Clínico, Sección de Microbiología

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con:

Luis Javier

Casanova-Cardiel

Tel: (55) 5663 4071.

Correo electrónico: hinfecto@hotmail.com

Palabras clave

- ✓ neumonía asociada a ventilador
- ✓ microbiología
- ✓ unidad de cuidados intensivos
- ✓ Staphylococcus
- ✓ Pseudomonas

Key words

- ✓ ventilator associated pneumonia
- ✓ Microbiology
- ✓ intensive care unit
- ✓ Staphylococcus
- ✓ Pseudomonas

RESUMEN

Objetivos: conocer los patrones locales de resistencia a antibióticos de las bacterias aisladas de secreciones bronquiales en una unidad de cuidados intensivos, y evaluar los casos de neumonía asociada a ventilador.

Material y métodos: análisis retrospectivo de los patrones de resistencia a antibióticos, durante 2004 y 2005. Para calcular el número de casos de neumonía asociada a ventilador se estableció diagnóstico consensuado entre un equipo de vigilancia local comparándolo con el informe del área de epidemiología hospitalaria.

Resultados: las bacterias más aisladas fueron *Pseudomonas aeruginosa* con 134 aislamientos (26 %), 71 multidrogosresistentes (53 %); seguida por *Staphylococcus* con 122 aislamientos (24 %), de los cuales 88 correspondieron a *S. aureus*, con 62 aislados (70 %) resistentes a metilicina. Las enterobacterias, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, así como *Acinetobacter sp.* y *Stenotrophomonas maltophilia* se aislaron ocasionalmente. *Candida* representó 17 %. Se identificaron tres periodos en los que el aislamiento de *Staphylococcus aureus* fue mayor y tres para *P. aeruginosa*. Hubo diferencias entre los casos de neumonía asociada a ventilador informados por epidemiología hospitalaria y el equipo de vigilancia local.

Conclusiones: destaca la alta frecuencia de resistencia en *P. aeruginosa* y *S. aureus*. Las enterobacterias, *Acinetobacter* o *S. maltophilia* no representaron un problema. Por la divergencia en los casos informados de neumonía asociada a ventilador deben establecerse definiciones claras de caso.

SUMMARY

Objective: to know patterns of antimicrobial resistance of bacterial isolates from tracheal aspirates in an Intensive Care Unit and to evaluate the cases of ventilator-associated pneumonia.

Methods: antibiotic sensitivity test was done. A comparison was made between patients with nosocomial pneumonia reported by infection surveillance team against those reported by the attending physician with the infectious disease consultant.

Results: *Pseudomonas aeruginosa* was the bacteria most frequently reported with 134 isolates (26 %), 71 were multiple-drug-resistant; followed by *Staphylococcus* with 122 isolates (24 %), of which 88 were *S. aureus* with 62 of them (70 %) methicillin-resistant. *Enterobacteriaceae*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *S. marcescens*, as well as *Acinetobacter sp.* and *S. maltophilia* were occasionally isolated. *Candida* represented 17 % of the isolates. Three peaks of isolates of *S. aureus* and *P. aeruginosa* were identified during the two years of surveillance. There were differences in cases of ventilator associated pneumonia reported by the hospital based epidemiology team and the attending clinicians in collaboration with an Infectious disease consultant.

Conclusions: prevalence of Multiple-drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (53 %) and methicillin resistant *Staphylococcus* (70 %) isolated from the airway is high in our Intensive Care Unit. Enterobacterias, *Acinetobacter sp.* and *Stenotrophomonas maltophilia* colonization are low in our Intensive Care Unit.

Introducción

Con todas las objeciones que tiene evaluar los aislamientos bacterianos derivados del árbol bronquial y los patrones de sensibilidad que muestran, es innegable su importancia, fundamentada ésta en los trabajos que concluyen que los organismos colonizantes son los causales más frecuentes de neumonía asociada a ventilador en salas de terapia intensiva.¹⁻³ Conocer la flora local, colonizante e infectante, es la mejor y tal vez única guía para prescribir tratamientos antibióticos adecua-

dos, que cuando lo son se convierten en factor pronóstico protector para un buen desenlace en casos de neumonía asociada a ventilador.⁴⁻⁶

Además de conocer la flora colonizante local, otra labor importante en la vigilancia de infecciones nosocomiales es conocer si los informes sobre tasas de neumonía nosocomial son reales o tienen registro aumentado o subregistro; en este informe mostramos las diferencias entre las tasas de neumonía asociada a ventilador cuando ésta es informada por un servicio de epidemiología hospitalaria o por un especialista en enfermedades infecciosas en consenso con los médicos adscritos a la unidad de cuidados intensivos.

Cuadro I
Resultados de microbiología y de hongos del árbol bronquial. Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI

	Año 2004 259 aislamientos en 162 pacientes		Año 2005 249 aislamientos en 184 pacientes	
<i>Staphylococcus</i>	60	(23 % del total)	62	(25 % del total)
<i>S. aureus</i>	37		51	
Meticilinoresistente	29	(78 %)	33	(65 %)
Meticilinosensitivo	8	(22 %)	14	(27 %)
<i>Enterococcus</i>	15	(6 % del total)	2	(1 % del total)
<i>E. faecium</i>	3	(20 %)	1	
<i>E. faecalis</i>	12	(80 %)	1	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1		1	
<i>Streptococcus viridans</i>	3		6	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	81	(31 % del total)	53	(21 % del total)
Multidrogoresistentes	43	(53 %)	28	(55 %)
Resistentes a amikacina	60	(74 %)	34	(64 %)
<i>Escherichia coli</i>	11	(4 % del total)	17	(7 %)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	(1 % del total)	22	(9 % del total)
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	(1.5 % del total)	6	(2 % del total)
<i>Serratia marcescens</i>	3	(1 % del total)	3	(1 % del total)
<i>Acinetobacter sp.</i>	8	(3 % del total)	13	(5 % del total)
<i>S. maltophilia</i>	14	(5 % del total)	14	(6 % del total)
<i>Candida</i>	44	(17 % del total)	42	(17 % del total)
<i>C. albicans</i>	27	(61 %)	28	(67 %)
<i>C. tropicalis</i>	7	(16 %)	7	(17 %)
<i>C. krusei</i>	7	(16 %)	5	(12 %)
<i>C. glabrata</i>	1		1	
<i>C. sp.</i>	2		2	

Material y métodos

Se analizaron en forma retrospectiva los aislamientos de bacterias y hongos derivados de muestras bronquiales de pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional durante los años 2004 y 2005; el informe incluyó los patrones de sensibilidad y resistencia a diversos antibióticos. La identificación de género y especie, así como las sensibilidades fueron realizadas en el equipo Vitek-1, con las tarjetas gni 604, gpi 101 y gpi 110. Los resultados de sensibilidad se informan como sensibles, resistentes o intermedios, de acuerdo con los estándares internacionales al usar el método de microdilución en caldo.⁷ Se realizó un análisis mensual de los organismos más frecuentemente aislados para identificar los meses donde el número de aislamientos fue mayor; estos datos se presentan en las figuras.

Para la estimación de la tasa de neumonía asociada a ventilador se realizó visita diaria a la unidad de cuidados intensivos de febrero a julio de 2005, para establecer el diagnóstico mediante definición específica de caso y juicio clínico entre los médicos tratantes y un especialista en enfermedades infecciosas (equipo sombra); los resultados obtenidos, tasas y porcentajes se compararon con lo que informó el servicio de epidemiología hospitalaria durante los seis meses anotados.

La definición de caso que siguió el equipo sombra para determinar neumonía asociada a ventilador fue: nuevos infiltrados en radiografía de tórax que aparecieron después de la colocación de cá-

nula endotraqueal sin posibilidad de haberse incubado antes de la aplicación de la misma, más al menos dos de los siguientes criterios:

- Temperatura mayor de 38 °C.
- Cifra de leucocitos en sangre mayor de 10 mil células/mm³.
- Secreciones traqueales purulentas.⁸

Las definiciones usadas por el servicio de epidemiología hospitalaria fueron las suministradas por los manuales de la institución.⁹

Resultados

Los principales microorganismos aislados se muestran en el cuadro I, donde se anotan los porcentajes de resistencia a oxacilina en estafilococos y la frecuencia con la que las cepas de *Pseudomonas* fueron multirresistentes.

La figura 1 muestra los aislamientos de *Staphylococcus aureus* durante 2004-2005; se observa que existió claro aumento durante abril de 2004, con siete de los ocho aislamientos correspondientes a cepas resistentes a oxacilina; el resto del año los aislamientos se mantuvieron en dos a tres por mes. En 2005 son notables tres "picos" en frecuencia de aislamientos durante mayo, agosto y diciembre, con ocho, 11 y seis aislamientos, respectivamente.

De los aislamientos de *Enterococcus* en 2004, en ninguno se encontró resistencia a vancomicina, pero los aislamientos de *Enterococcus faecium* fueron resistentes a ampicilina.

Además de que *Pseudomonas aeruginosa* representó el germen que se aisló con mayor frecuencia, 134 aislamientos durante 2004 y 2005 (26 % del total), se identificaron dos lapsos en los que la frecuencia de aislamiento de *P. aeruginosa* fue mayor (figura 2).

La figura 3 muestra los 28 aislamientos (55 % de las cepas) multidrogosresistentes divididos de acuerdo con su presentación mensual y los 23 que fueron sensibles durante 2005; en dos aislamientos no se realizó sensibilidad. Se advirtieron tres "picos" de aislamiento en febrero, abril y julio, en ninguno de los cuales se alcanzó la cifra registrada en junio-julio de 2004 (figura 2).

En cuanto a la resistencia a aminoglucósidos, se identificaron 17 aislamientos resistentes a

amikacina fuera del contexto de multidrogosresistentes, que sumados a los 43 incluidos en el grupo de multidrogosresistentes, da 60 aislamientos resistentes a amikacina (74 % de todos los aislamientos de *P. aeruginosa*) durante 2004; en este mismo año, cuatro aislamientos de *P. aeruginosa* fueron sensibles solo a amikacina y dos solo intermedios a este antibiótico, con resistencia a todos los demás antibióticos.

Luis Javier Casanova-Cardiel et al.
Microbiología en UCI

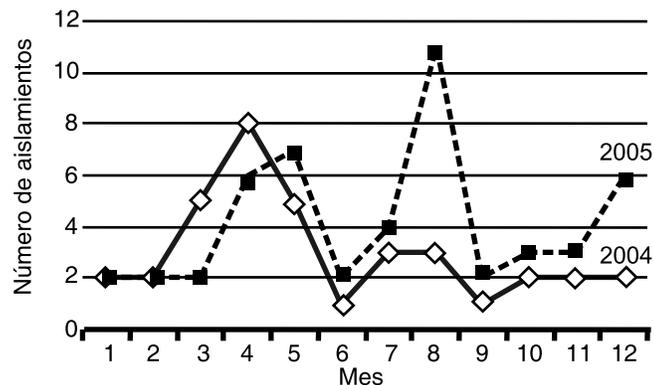
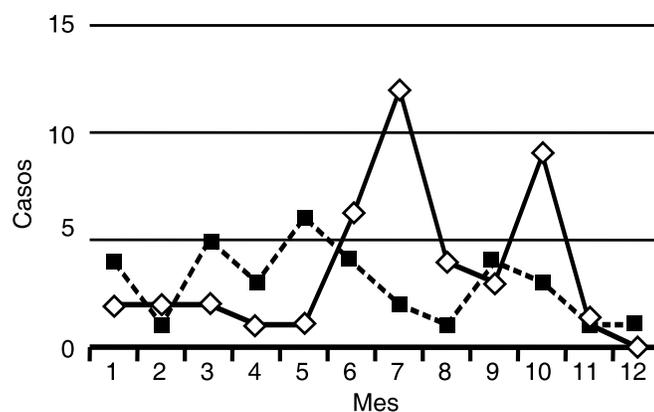


Figura 1. Aislamientos de *Staphylococcus aureus*. Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, 2004-2005



—◇— Serie 1 Multidrogosresistente (mdr)
- -■- - Serie 2 Sensibles o intermedios al menos a un antibiótico

Figura 2. Aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* multidrogosresistentes y sensible de secreción bronquial. Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, 2004

La sensibilidad y resistencia a amikacina y gentamicina fueron similares; solo en dos aislamientos se encontró sensibilidad a gentamicina con resistencia a amikacina

De los 22 aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* en el año 2005, solo uno fue multidrogorresistente, asociado en el tiempo a otros tres aislamientos, todos con diferente patrón de sensibilidad.

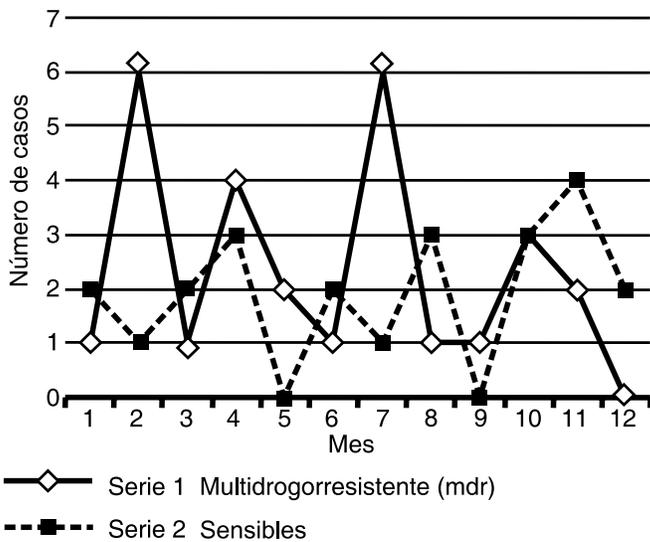


Figura 3. Aislamientos de *P. aeruginosa* multidrogorresistentes y sensible de secreción bronquial. Unidad de cuidados Intensivos, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, 2005

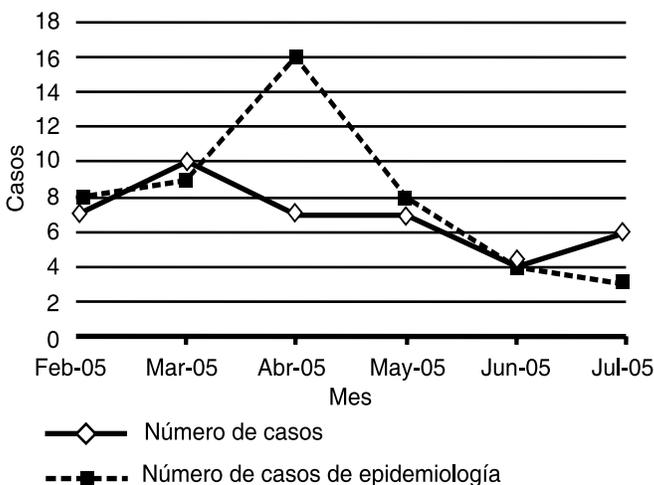


Figura 4. Comparación entre dos observadores para neumonía asociada a ventilador. Unidad de cuidados Intensivos, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, febrero a julio de 2005

De los ocho aislamientos de *Acinetobacter sp.* en 2004, cuatro fueron sensibles a meropenem y cuatro resistentes al mismo; de estos últimos, dos fueron sensibles a trimetoprim-sulfametoxazol, otro fue intermedio a ceftazidima y a piperacilina/tazobactam y otro mostró multidrogorresistencia.

De los 13 aislamientos de este mismo microorganismo durante 2005, cinco fueron resistentes a carbapenems, específicamente meropenem, antibiótico incluido en la tarjeta de sensibilidad. De los resistentes a meropenem: uno fue intermedio a amikacina; otro con sensibilidad solo a ceftazidima e intermedio a piperacilina/tazobactam; dos solo intermedios a ceftazidima y resistentes a todos los demás antibióticos; y otro solo sensible a ceftazidima. Tres de los aislamientos fueron multidrogorresistentes y nueve mostraron resistencia tanto a ampicilina/sulbactam como a trimetoprim más sulfametoxazol y a quinolonas.

Las 13 cepas aisladas de *Acinetobacter* se distribuyeron a lo largo de 2005, sin aislamientos agrupados en el tiempo.

Durante 2005 se aislaron 14 cepas de *Stenotrophomonas maltophilia*, lo cual representó 6 % contra 5 % de 2004.

La figura 4 muestra los casos de neumonía asociada a ventilador identificados en la unidad de cuidados intensivos mediante vigilancia local con decisiones consensuadas entre los médicos tratantes y un especialista en enfermedades infecciosas y los casos de neumonía identificados por el servicio de epidemiología hospitalaria.

El cuadro II muestra, en la primera columna, los casos registrados por el equipo de vigilancia local de febrero a julio de 2005 y el total de los mismos (41 casos), que pueden compararse a los informados por epidemiología en la columna 6 (48 casos).

La segunda columna muestra los días-ventilador (dv) que se obtiene mediante la suma diaria de los pacientes sometidos a ventilación mecánica.

La tercera columna muestra la tasa de neumonía asociada a ventilador \times 1000 días-ventilador en cada mes y al final para los seis meses; si se compara con la columna 7, en los meses anotados con discrepancia la tasa también varía, por ejemplo: de 16.3 casos por cada 1000 días-ventilador en la vigilancia local a 40.3 en la vigilancia realizada por el servicio de epidemiología hospitalaria.

La cuarta columna muestra los egresos en la unidad de cuidados intensivos en cada mes y el to-

tal al final del periodo, que se utiliza para calcular los porcentajes de neumonía asociada a ventilador.

La quinta columna identifica el cálculo de los porcentajes de neumonía asociada a ventilador de acuerdo con los egresos, que puede compararse con la columna 8, donde vuelven a ser importantes las diferencias entre abril y julio.

Discusión

En este trabajo retrospectivo informamos los aislamientos bacterianos y fúngicos de secreciones bronquiales de pacientes atendidos en una unidad de cuidados intensivos en un hospital de tercer nivel durante 2004 y 2005. Debido a que la información local es la mejor, y casi única, guía que puede llevar a tratamientos empíricos adecuados y a cambios racionales en los diversos esquemas de antibióticos,⁵ la recopilación sistemática de información permitirá decidir qué antibiótico o antibióticos son adecuados para nuestros pacientes. No obstante esta importancia exclusivamente local, deseamos compartir, con colegas de nuestra institución y otras, nuestras observaciones acerca de dichos aislamientos; también incluimos las diferencias encontradas entre las tasas de neumonía asociada a ventilador que se obtienen entre un equipo local (como equipo sombra) y un servicio de epidemiología hospitalaria; el hallazgo de estas diferencias nos permitirá consensuar los casos para una epidemiología hospitalaria más sólida.

En los aislamientos de *Staphylococcus aureus* y por la frecuencia de meticilinoresistencia (78 % en 2004 y 65 % en 2005), puede concluirse que ésta es alta comparada con la informada en otras series, donde va de 29 a 65 %;¹⁰⁻¹² lo anterior motiva a reforzar las medidas preventivas de infecciones nosocomiales, en forma principal el lavado de manos antes y después de revisar a cada paciente.¹³

Aunque es preocupante que la mayoría de aislados de *Staphylococcus aureus* sean meticilinoresistentes, una publicación reciente señala que esta condición no representa un factor de mal pronóstico ante no meticilinoresistencia,¹⁴ aunque diversos centros indican lo contrario.^{15,16} Lo importante en neumonía asociada a ventilador causada por *S. aureus* meticilinosensibles es tomar la decisión de “de-escalar” la terapéutica,

Cuadro II
Información sobre la discrepancia en la información sobre tasa de neumonías asociadas a ventilador. Unidad de cuidados intensivos, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, febrero a julio de 2005

	Casos vigilancia local (n)	Días ventilador (dv)	Tasa x 1000 dv (casos/dv)1000	Egresos UCI	% Casos/egresos	Casos epidemiología (n)	Tasa x 1000 dv epidemiología	% Casos/egresos
Febrero 05	7	309	22.65	84	8	8	25.89	10
Marzo 05	10	425	23.52	68	15	9	21.18	13
Abril 05	7	397	16.3	81	9	16	40.3	20
Mayo 05	7	411	17.03	76	9	8	19.46	11
Junio 05	4	323	12.38	72	6	4	12.38	6
Julio 05	6	385	15.58	85	7	3	7.79	4
Total	41	2250	18.22	466	9	48	18.82	10

dv = días-ventilador

Luis Javier
Casanova-Cardiel et al.
Microbiología en UCI

esto es, cambiar vancomicina por dicloxacilina, con la evidencia de que este cambio es benéfico para el paciente y para la ecología local: en el primer caso, por la mejor distribución que tiene dicloxacilina en el tejido pulmonar respecto a vancomicina; en el segundo, al reducir el consumo de vancomicina, que disminuirá la emergencia de organismos resistentes a vancomicina, problema mundial en la actualidad, principalmente en *Enterococcus*.^{17,18} Como ya mencionamos, por ahora no tenemos problema de enterococo resistente a vancomicina, razón por la cual habrá que evitar al máximo la utilización exagerada e injustificada de este antibiótico.

Las más recientes recomendaciones de la *American Thoracic Society* (2005) aborda específicamente neumonía asociada a ventilador en forma separada de las neumonías nosocomiales. Es conveniente revisar estas guías para conocer cómo se actúa en el primer mundo y aplicar lo conducente en los entornos de los países subdesarrollados.⁶

Estas guías anotan la posible utilidad y superioridad de linezolid sobre vancomicina, lo que pone de manifiesto la importancia de leer y analizar los artículos editoriales, como el dedicado al trabajo de Wunderink y colaboradores,^{19,20} en el que se realiza un análisis retrospectivo de dos estudios que evalúan la eficacia de linezolid, donde se incluyeron 1019 pacientes con neumonía nosocomial por grampositivos con los cuales integran dos subgrupos; 339 sujetos con neumonía por *Staphylococcus aureus* y 160 con neumonía por MRSA; comparan 600 mg de linezolid intravenosa cada 12 horas contra 1 g de vancomicina intravenosa cada 12 horas más aztreonam por siete a 21 días. Por medio de curvas de Kaplan-Meier anotan que los pacientes con linezolid tuvieron 80 % de supervivencia, contra 63.5 % del grupo que recibió vancomicina, con razón de momios de 2.2 (IC 95 % = 1-4.8); la curación clínica en el grupo de linezolid fue de 59 % contra 35.5 % del grupo que recibió vancomicina, con razón de momios de 3.3 (IC 95 % = 1.3-8.3). Por sus resultados y la excelente penetración pulmonar, indican que linezolid es superior a vancomicina. La importancia del artículo editorial radica en que matiza los resultados y las conclusiones, resaltando el hecho de que 859 de los 1019 pacientes (84 %) podrían haber evolucionado satisfactoriamente sin linezolid o vancomicina,

y que el uso de éstos provoca gran impacto en la resistencia bacteriana y en los costos. El editoralista llama a mejorar los métodos de detección de MRSA como una forma de contener costos y resistencia bacteriana por abuso de antibióticos, lo que es un objetivo deseable.²¹⁻²⁴ El autor pone énfasis también en evitar, en la medida de lo posible, el uso de ventilación mecánica, que da pie a revisar varios artículos al respecto.²⁵⁻²⁹ Es importante señalar que en dicho artículo, al igual que linezolid, el nivel sérico de creatinina normal, la ausencia de comorbilidad cardíaca, oncológica y renal, la presencia de neumonía lobar y la ausencia de neumonía asociada a ventilador, también se asociaron a mayor supervivencia respecto a los pacientes que sí la presentaban. Además de este editorial, también son importantes algunos artículos que no demuestran gran utilidad de linezolid.³⁰⁻³²

La figura 1 permite apreciar que tuvimos un número mayor de aislamientos en ciertos meses, con MRSA de patrón de sensibilidad antibiótica idéntico, lo que sugiere que fue una misma cepa bacteriana. Dada la naturaleza retrospectiva de nuestro informe, no podemos hablar de brote o pseudobrote, solo orienta a que estemos alerta ante un número mayor al habitual de aislamientos, que resultó de dos a cuatro por mes; si el número de aislamientos es mayor habrá que descartar si se está ante un brote o no, una de las funciones de un óptimo sistema de vigilancia.

Otras bacterias grampositivas se aislaron en baja frecuencia y no parecen ser en este momento problema en la terapia intensiva de referencia. La baja frecuencia de aislamientos de *S. pneumoniae* es posible se deba a que la mayor parte de los pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivos son referidos de otros hospitales del Instituto Mexicano del Seguro Social o privados, lo que hace poco factible que lo encontremos como causal. *S. pneumoniae* es uno de los responsables de neumonía temprana asociada a ventilador,³³ llamada así cuando el paciente presenta neumonía entre el segundo y quinto día de ventilación mecánica, aunque algunos investigadores consideran hasta siete días después de iniciada la ventilación;³⁴ la mayor parte de neumonías asociadas a ventilador en la unidad de cuidados intensivos es tardía, definida ésta como la que se desarrolla cinco o hasta siete días para otros autores, después de que el paciente ha recibido asistencia mecánica ventilatoria.³⁴

Respecto a los aislamientos de *P. aeruginosa*, un hallazgo importante fueron los lapsos en los que la frecuencia de aislamiento fue mayor (figuras 2 y 3); es de esperar cada mes uno a seis aislamientos de *P. aeruginosa* sensibles o intermedios al menos a un antibiótico; si esta frecuencia aumenta hay que discernir por qué. También es notable que cuando se aísla el mayor número de cepas multidrogoresistentes disminuye el número de sensibles.

El siguiente paso es correlacionar los aislamientos con verdaderos casos de neumonía asociada a ventilador, donde la dificultad diagnóstica es la regla.^{8,35}

La emergencia de multidrogoresistentes en *P. aeruginosa* coloca al clínico en una situación de incertidumbre sobre cuál o cuáles antibióticos administrar, lo que representa una preocupación mundial.^{36,37} El reto es determinar qué tan real es esta multidrogoresistencia, por lo que se impone determinar si las técnicas automatizadas son confiables, con la posibilidad de que tengamos un registro exagerado o un subregistro de multidrogoresistencia.

Que 74 % de los aislamientos de *P. aeruginosa* sea resistente a amikacina debe obligar a replantear la utilidad de incluir siempre un aminoglucósido en neumonía asociada a ventilador. A favor de su utilización está haber encontrado cuatro aislamientos que mostraron sensibilidad únicamente a amikacina, situación lógicamente a favor de incluir aminoglucósidos en la terapia inicial, además de los dos aislamientos que fueron únicamente intermedios a amikacina y resistentes al resto de antibióticos, por lo que sumados a los cuatro sensibles tendríamos seis aislamientos posibles causales de neumonía asociada a ventilador, en los que fue adecuado iniciar con aminoglucósido. Llamen la atención las frecuencias similares de resistencia a gentamicina y a amikacina, ya que desde hace más de ocho años no se prescribe gentamicina en la terapia de referencia; el análisis económico podría convertirse en decisivo sobre cuál antibiótico administrar, toda vez que no hay superioridad de amikacina sobre gentamicina.

Es notable el bajo aislamiento de otras bacterias gramnegativas, incluso en *K. pneumoniae* que aumentó de forma importante de un año a otro, no fue posible elucubrar posibilidad de brote, debido fundamentalmente a la diferencia en la

sensibilidad entre los aislamientos que guardaron relación en tiempo dadas las fechas de aislamiento.

Aislar otras enterobacterias (*Serratia*, *Proteus*, etcétera) en forma esporádicas no necesariamente representa brote o debe ser motivo de alarma alguna, por lo que no es necesario aislar pacientes ni proponer investigaciones sin sentido; cuando el aislamiento salga de los casos habituales es pertinente descartar que no se trate de un brote epidémico.

Otros potenciales causales de neumonía que representan un problema de tratamiento son *Acinetobacter baumannii* y *Stenotrophomonas maltophilia*; por el momento no parecen ser comunes en la terapia intensiva de referencia, pero preocupa la frecuencia de resistencia de *A. baumannii* tanto a ampicilina/sulbactam, como a trimetoprim más sulfametoxazol y quinolonas, lo que no deja muchas opciones de tratamiento como monoterapia. Los aislamientos resistentes a carbapenem mostraron resistencia intermedia a ceftazidima y amikacina, que sería el esquema a usar si hay resistencia a carbapenem asociada a una respuesta clínica no satisfactoria.

Una revisión de *A. baumannii*³⁸ lo ubica como potencial problema en el futuro, toda vez que representa un lugar importante en frecuencia como etiología de neumonía asociada a ventilador en unidades de terapia intensiva de Estados Unidos y Europa.

A. baumannii es resistente a la mayoría de antibióticos β -lactámicos, en ocasiones incluidos los carbapenems, que se consideran la droga de elección. Conocer cuál es el antibiótico a administrar en infección por este microorganismo es una obligación; de no saberlo, se tendrán que seguir los lineamientos de "los líderes de opinión". Artículos de divulgación ubican a este microorganismo como potencial problema en el futuro, si no es que ya lo es en algunas instituciones.³⁹ Por ser un organismo emergente hay que señalar algunos puntos que deben tomarse en consideración al momento de enfrentarse al mismo:

- a) Debe evitarse el tratamiento con cefalosporinas; de no contar con carbapenems, el tratamiento con cefalosporina debe ser conjunto con un aminoglucósido.
- b) Para cepas sensibles a trimetoprim más sulfametoxazol, a quinolonas y a ampicilina/

- subbactam, éstos pueden administrarse como monoterapias.
- c) Los carbapenems son el antibiótico de elección y se desconoce si asociarlos a otro antibiótico disminuye la posibilidad de que emerjan cepas multidrogresistentes.
 - d) Debe considerarse agregar rifampicina a las monoterapias, ya que la combinación ha sido sugerida para tratar cepas multirresistentes.⁴⁰

S. maltophilia también representa un problema mayor de tratamiento en salas de terapia intensiva de países desarrollados debido a la multirresistencia a los antibióticos disponibles.⁴¹ En la actualidad el tratamiento de elección es trimetoprim más sulfametoxazol.

Es importante resaltar la importancia de contar con estudios de sensibilidad para administrar un tratamiento adecuado, ya que si se prescriben antibióticos sin tener la menor idea de lo que se está tratando, la evolución de los pacientes no es satisfactoria.⁴²

Como señalamos antes, estos dos últimos gémenes son un problema importante en terapias del llamado primer mundo, donde las corrientes o modas de antibióticos a prescribir tienen la misma fuerza que en los llamados hospitales de concentración del tercer mundo. Si seguimos con el consumo similar al de otras instituciones es seguro que veamos la emergencia de estos microorganismos como problema de tratamiento, fenómeno parecido al que sucedió con *Pseudomonas aeruginosa*.

Respecto a hongos, no hay nada más representativo de colonización que aislar hongos de secreción bronquial; diversos estudios han demostrado que es extraordinariamente rara la invasión tisular fúngica en neumonías asociadas a ventilador si el paciente no es neutropénico. Dar tratamiento sin sentido por cualquier informe de levaduras o cultivo positivo para hongos debe evitarse, ya que se seleccionan cepas resistentes, que ocasionarán problemas en los pacientes susceptibles. Si persiste la idea de que se trata de neumonía por hongos, es imperativo realizar biopsia donde se demuestre que existe invasión tisular por levaduras u hongos. Es una práctica frecuente en algunos centros, administrar desde ketoconazol hasta una equinocandina cuando del laboratorio se avisa que se aislaron levaduras. No existe ningún estudio, excluyendo los relativos a pacientes con neutropenia severa y prolongada,

que demuestre beneficio de terapia fúngica en neumonía asociada a ventilador.^{43,44}

El problema de hacer responsable del informe de neumonías nosocomiales en la unidad de cuidados intensivos a personal no clínico se refleja en la figura 4 y el cuadro II. Mostramos un estudio de sombra realizado en la terapia intensiva del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Como puede observarse, hay discrepancia importante en los casos informados por la vigilancia local y los informados por epidemiología durante los meses de abril (7 versus 16) y julio (6 versus 3), respectivamente. Esto obliga a investigar las causas de dicha discrepancia, la cual puede estar en relación con las definiciones de caso usadas para el diagnóstico, mismas que al consensuarse podrán dar una estimación real de la tasa de neumonía en la unidad de cuidados intensivos. Lo anterior es reflejo de la importancia de definir a qué se llamará caso de infección nosocomial; sin el conocimiento de las definiciones de caso para las diferentes infecciones nosocomiales es fácil caer en el subregistro o en el registro exagerado de las mismas. También es frecuente que todo aislamiento bacteriano sea considerado caso de neumonía cuando el diagnóstico diferencial que realiza el clínico puede excluir casos etiquetados como neumonía.

Es conveniente anotar que a pesar de todas las precauciones para prevenir infecciones nosocomiales, éstas inevitablemente se presentarán; el reto es mantenerlas a tasas lo más bajas posibles.⁴⁵

Ubicar el entorno es responsabilidad del profesional médico y lo coloca en la posición de emisor y no receptor de lo que la industria farmacéutica y otros intereses sugieren.

Referencias

1. Johanson W, Pierce A, Sanford J, Thomas GD. Nosocomial respiratory infections with gram-negative bacilli: the significance of colonization of the respiratory tract. *Ann Intern Med* 1972; 77(5):701-706.
2. Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, Fábregas N, Hernández C, González J, et al. Bacterial colonization patterns in mechanically ventilated patients with traumatic and medical head injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1999(1);159:188-98.

3. Rello J, Sonora R, Jubert P, Artigas A, Rue M, Valles J. Pneumonia in intubated patients: role of respiratory airway care. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154(1):111-115.
4. Rello J, Sa-Borges M, Correa H, Leal SR, Baraibar J. Variations in etiology of ventilator-associated pneumonia across four treatment sites. Implications for antimicrobial prescribing practices. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:608-613.
5. Porzecanski I, Bowton DL. Diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2006; 130:597-604
6. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(4):388-416.
7. Jorgensen JH, Ferraro MJ. Antimicrobial susceptibility testing: general principles and contemporary practices. *Clin Infect Dis* 1998;26: 973-978.
8. Rello J, Paiva JA, Baraibar J, Barcenilla F, Bodi M, Castander D, et al. International conference for the development of consensus on the diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2001;120(3):955-970.
9. Dirección de Prestaciones Médicas, Coordinación de Salud Pública. Manual para la vigilancia epidemiológica, prevalencia y control de las infecciones nosocomiales. México: IMSS; 2004. Disponible en http://www.imss.gob.mx/dpm/dties/produccion/Normalidad/Manuales/SCDo_15.Pdf
10. Meyer E, Schwab F, Gastmeier P, Jonas D, Rueden H, Daschner FD. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in German intensive care units during 2000-2003: Data from Project SARI (Surveillance of Antimicrobials Use and Antimicrobial Resistance in Intensive Care Units). *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006;27(2):146-154.
11. Haddadin AS, Fappiano SA, Lipssett PA. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in the intensive care unit. *Postgrad Med J* 2002;78(921): 385-392.
12. Klevens RM, Edwards RJ, Tenover FC, McDonald LC, Horan T, Gayness R. National nosocomial infections surveillance system. *Clin Infect Dis* 2006;42(3):389-391.
13. Casanova-Cardiel LJ, Castañón-González JA. Reflexiones acerca del lavado de manos. *Rev Med IMSS* 2004;42(6):519-524.
14. Zahar JR, Clec'h C, Garrouste-Orgeas M, Jamali S, Mourvillier B, De Lassence A, et al. Is methicillin resistance associated with a worse prognosis in *Staphylococcus aureus* ventilator-associated pneumonia? *Clin Infect Dis* 2005;41(9):1224-1231.
15. Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y, et al. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* 2003;36(1):53-59.
16. Whitby M, McLaws ML, Berry G. Risk of death from methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. *Med J Aust* 2001;175 (5):264-267.
17. Patterson JE, Sweeney AH, Simms M, Carley N, Mangi R, Sabetla J, et al. An analysis of 110 serious enterococcal infections; epidemiology, antibiotic susceptibility, and outcomes. *Medicine* 1995;74(9):191-200.
18. Streit JM, Jones RN, Sader HS, Fritsche TR. Assessment of pathogen occurrences and resistance profiles among infected patients in the intensive care unit: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (North America, 2001). *Int J Antimicrob Agents* 2004;24(2):111-118.
19. Bauer TT. Nosocomial pneumonia. Therapy is just not good enough. *Chest* 2003;124(5):1632-1634.
20. Wunderink RG, Rello J, Cammarata SK, Cross-Dabrera RV, Kollef MH. Linezolid vs. vancomycin. Analysis of two double-blind studies of patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia. *Chest* 2003;124(5):1789-1797.
21. Yamazumi T, Marshall SA, Wilke WW, Diekema DJ, Pfaller MA, Jones RN. Comparison of the Vitek gram-positive susceptibility 106 card and the MRSA-screen latex agglutination test for determining oxacillin resistant in clinical bloodstream isolates of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 2001; 39(1):53-56.
22. Murakami K, Minamide W, Wada K, Nakamura E, Teraoka H, Watanabe S. Identification of methicillin-resistant strains of staphylococci by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1991;29(10):2240-2244.
23. Tokue Y, Shoji S, Satoh K, Watanabe A, Motomiya M. Comparison of a polymerase chain reaction assay and a conventional microbiologic method for detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 1992;36(1) 6-9.
24. Ubukata K, Nakagami S, Nitta A, Yamane A, Kawakami S, Sugiura M, et al. Rapid detection of

- the *mecA* gene in methicillin-resistant staphylococci by enzymatic detection of polymerase chain reaction products. *J Clin Microbiol* 1992;30(7):1728-1733.
25. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicenter randomized controlled trial. *Lancet* 2000; 355 (9219): 1931-1935.
 26. Masip J, Betbese AJ, Paez J, Vecilla F, Canizares R, Padro J, et al. Non-invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary edema: a randomized trial. *Lancet* 2000;356(9248):2126-2132.
 27. Nouridine K, Combes P, Carton MJ, Beuret P, Cannamela A, Deureux JC, et al. Does non-invasive ventilation reduce the ICU nosocomial infection risk? A prospective clinical survey. *Intensive Care Med* 1999;25(6):567-573.
 28. Nava S, Ambrosino N, Clini E, Prato M, Orlando G, Vitacca M, et al. Non invasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1998;128(9):721-728.
 29. Ferrer M, Esquinas A, Arancibia F, Bauer TT, González G, Carrillo A, et al. Non invasive mechanical ventilation for persistent weaning failure: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168(1):70-76.
 30. Rubinstein E, Cammarata SK, Oliphant TH, Wunderink RG. Linezolid Nosocomial Pneumonia Study Group. Linezolid versus vancomycin in the treatment of patients with nosocomial pneumonia: a randomized, double-blind, multicenter study. *Clin Infect Dis* 2001;32(3):402-142.
 31. Wunderink RG, Cammarata SK, Oliphant TH, Kollef MH, Linezolid Nosocomial Pneumonia Study Group. Linezolid versus vancomycin in the treatment of patients with nosocomial pneumonia: continuation of a randomized, double-blind multicenter study. *Clin Ther* 2003;25(3):980-992.
 32. Stevens DL, Herr D, Lampiris H, Hunt JL, Batts DH, Hafkin B. Linezolid versus vancomycin for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Clin Infect Dis* 2002;34(11):1481-1490.
 33. Van Eldere JJ. Microbiology and the diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia. *Rev Med Microbiol* 2004;15(4):119-128.
 34. Gruson D, Guilles H, Vargas F, Valentino R, Bui N, Pereyre S, et al. Strategy of antibiotic rotation: long-term effect on incidence and susceptibilities of Gram-negative bacilli responsible for ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2003;31(7):1908-1914.
 35. Fabregas N, Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, Ramírez J, de la Bellacasa JP, et al. Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. *Thorax* 1999;54(10):867-873.
 36. Livermore DM. Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: our worst nightmare? *Clin Infect Dis* 2002;34(1 March):634-640.
 37. Arruda EAG, Marinho IS, Boulos M, Sinto SI, Caiiffa HH, Mendes CM, et al. Nosocomial infections caused by multiresistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20(9):620-623.
 38. Chastre J. Infections due to *Acinetobacter baumannii* in the ICU. *Seminars Resp Crit Car Med* 2003; 24(1):69-77.
 39. Wachter K. Move over, MRSA: tough *Acinetobacter* threatens hospitals. *Nosocomial superbug infections climb*. *Chest Physician* 2006;1(1):1 and 4.
 40. Murray CK, Hospenthal DR. Treatment of multi-drug resistant *Acinetobacter*. *Curr Opin Infect Dis* 2005;18:502-506.
 41. Sanyal SC, Mokaddas EM. The increase in carbapenem use and emergence of *Stenotrophomona maltophilia* as an important nosocomial pathogen. *J Chemother* 1999;11(1):28-33.
 42. Kollef MH, Sherman G, Ward S. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest* 1999;115:462-474.
 43. Rello J, Esandi ME, Díaz E, Mariscal D, Gallego M, Valles J. The role of *Candida* sp. isolated from bronchoscopic simples in nonneutropenic patients. *Chest* 1998;114(1):146-149.
 44. El-Ebiary M, Torres A, Fabregas A, de la Bellacasa JP, González J, Ramírez J, et al. Significance of the isolation of *Candida* species from respiratory simples in critically ill, non-neutropenic patients: an immediate postmortem histologic study. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156(2 Pt 1):583-590.
 45. Casanova-Cardiel LJ. Consideraciones acerca de brotes nosocomiales. *Med Int Mex* 2004;20:140-143. **rm**