

# Tendencias de resistencia antimicrobiana en patógenos aislados de infecciones nosocomiales

Héctor A. Rincón-León,<sup>a</sup> Karla R. Navarro-Fuentes<sup>b</sup>

## Antimicrobial resistance trends in pathogens isolated from nosocomial infections

**Background:** The treatment of nosocomial infections is hindered by the increasing antimicrobial resistance pattern of germs that cause them. The objective was to assess trends in resistance of bacteria isolated from nosocomial infections.

**Methods:** Retrospective study from 2009 to 2012 on a third level hospital in Chiapas.

**Results:** 1300 germs were obtained, 62.3 % Gram negative bacteria, 22.8 % Gram positive and 14.9 % yeasts; imipenem resistance of *P. aeruginosa* went from 47.1 to 60.5 %, *E. coli* showed an increased resistance to aztreonam, cefepime and ceftazidime, *A. baumannii* increased resistance to amikacin, cefepime, ceftazidime and ciprofloxacin. *Klebsiella pneumoniae* decreased its resistance to amikacin and piperacillin/tazobactam; vancomycin resistance ranges from 3.6 to 25.5 %.

**Conclusions:** Gram negative organisms predominated, showing increasing trends in antimicrobial resistance. There was a proportional increase in the incidence of infection from *E. coli*, *C. tropicalis* and *S. haemolyticus*. It is essential to have programs and plans for the rational and evidence-based use of antimicrobials, as well as dissemination and adherence to clinical practice guidelines and the implementation of innovative programs for the prevention and control of nosocomial infections, isolation techniques and general care.

Las infecciones nosocomiales son uno de los principales retos para los hospitales modernos, pues se encuentran entre las principales causas de defunción, de aumento de morbilidad y de discapacidad en pacientes hospitalizados.<sup>1,2</sup> Asimismo, generan un incremento en los días de estancia, en los costos directos e indirectos de la atención en salud (por los días laborales perdidos) y en la morbilidad de los prestadores del servicio;<sup>3</sup> su manejo es sumamente complejo debido a que generalmente se trata de infecciones causadas por gérmenes altamente resistentes a los antimicrobianos.<sup>4,5</sup> Por esta razón, para su vigilancia y control se requiere de personal especializado y de programas diseñados específicamente para el entorno y las características específicas de cada institución.<sup>1</sup>

Las infecciones nosocomiales más frecuentes son las de vías urinarias, las de herida quirúrgica, las de vías respiratorias bajas y las del sitio de inserción de los catéteres endovenosos, con variaciones según las condiciones y el perfil de cada hospital;<sup>6</sup> asimismo, las infecciones nosocomiales pueden ser causadas por una gran cantidad de bacterias, virus, hongos y parásitos, los cuales pueden ser contraídos por el contacto con otra persona en el hospital (infección cruzada) o por la propia flora del paciente (infección endógena); también pueden ser transmitidas por un objeto inanimado o por sustancias recién contaminadas provenientes de otro foco humano de infección (infección ambiental).<sup>4</sup>

Como resultado del extenso y, en la mayoría de las ocasiones, inadecuado uso de antimicrobianos, los patógenos nosocomiales han dejado de ser microorganismos fácilmente tratables y son ahora altamente resistentes, lo cual representa un problema de gran importancia para la prevención y el control de las infecciones nosocomiales,<sup>7,8</sup> especialmente en esta época de bajo desarrollo de nuevas drogas antimicrobianas, con una tendencia más acentuada y grave aún en el caso de las bacterias Gram negativas.<sup>9,10,11</sup> Los estudios específicos de vigilancia sobre el tipo de patógenos y patrones de resistencia antimicrobiana pueden optimizar el tratamiento y disminuir la mortalidad.<sup>12,13</sup>

### Keywords Palabras clave

Cross infection	Infecciones nosocomiales
Microbial drug resistance	Resistencia a antibióticos
Epidemiological surveillance	Vigilancia epidemiológica
Infection control	Control de infecciones

<sup>a</sup>Coordinación Delegacional de Investigación, Delegación Estatal en Chiapas, Instituto Mexicano del Seguro Social/Departamento de Epidemiología, Hospital Regional de Alta Especialidad, Secretaría de Salud

<sup>b</sup>Servicio de Epidemiología, Unidad de Medicina Familiar 11, Delegación Estatal en Chiapas, Instituto Mexicano del Seguro Social

Tapachula, Chiapas, México

Comunicación con: Héctor Armando Rincón-León  
Teléfono: (962) 625 6158, celular (962) 107 7170  
Correos electrónicos: hector.rinconl@imss.gob.mx, hrincon@hotmail.com

Recibido: 28/08/2014

Aceptado: 10/09/2015

**Introducción:** el tratamiento de las infecciones nosocomiales se dificulta por la tendencia al incremento de la resistencia a antimicrobianos de los gérmenes que las causan. El objetivo fue evaluar las tendencias en la resistencia de las bacterias de aislados de infección nosocomial.

**Métodos:** estudio retrospectivo de 2009 a 2012 en un hospital de tercer nivel en Chiapas.

**Resultados:** fueron obtenidos 1300 gérmenes, 62.3 % bacterias Gram negativas, 22.8 % Gram positivas y 14.9 % levaduras; *Pseudomonas aeruginosa* pasó del 47.1 al 60.5 % de resistencia a imipenem; *Escherichia coli* mostró un aumento en la resistencia a aztreonam, cefepime y ceftazidima; *Acinetobacter baumannii* incrementó su resistencia a amikacina, cefepime,

ceftazidima y ciprofloxacino; *Klebsiella pneumoniae* disminuyó su resistencia a amikacina y piperacilina/tazobactam; la resistencia a vancomicina fue del 3.6 al 25.5 %.

**Conclusiones:** predominaron los gérmenes Gram negativos y mostraron tendencias al incremento en la resistencia antimicrobiana. Hubo un aumento proporcional de la incidencia de infección por *E. coli*, *Candida tropicalis* y *Staphylococcus haemolyticus*. Es indispensable contar con planes y programas para el uso racional y basado en evidencia de antimicrobianos, así como la difusión y el apego a las guías de práctica clínica y la implementación de programas novedosos para la vigilancia y el control de las infecciones hospitalarias, las técnicas de aislamiento y los cuidados generales.

## Resumen

En Chiapas, México, son utilizados con frecuencia antimicrobianos de muy amplio espectro en los hospitales de segundo y tercer nivel, sin contar con datos sobre la resistencia antibiótica. El presente estudio fue desarrollado para valorar los patrones de resistencia antimicrobiana de gérmenes causantes de infección nosocomial y sus tendencias durante cuatro años en un entorno hospitalario de tercer nivel.

## Métodos

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva de septiembre de 2009 a diciembre de 2012 en el Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud (HRAECS), perteneciente al Centro Regional de Alta Especialidad de Chiapas, de la Secretaría de Salud de México. Este hospital, localizado en la ciudad de Tapachula, en el estado de Chiapas, en el sureste mexicano, es un hospital de tercer nivel de 90 camas, con una unidad de cuidados intensivos (UCI) de 12 camas y una amplia variedad de especialidades y subespecialidades médicas. Durante el periodo de estudio fueron admitidos y egresados en promedio 2100 pacientes anualmente. Fueron utilizados para el estudio todos los aislados de microorganismos catalogados como causantes de infecciones nosocomiales en las áreas de hospitalización y la UCI; se excluyeron aquellos que no estaban clasificados como infecciones nosocomiales.

El programa de prevención y control de infecciones nosocomiales se lleva a cabo en el HRAECS de acuerdo con el "Protocolo para la vigilancia y control de las infecciones nosocomiales", el cual está basado en el texto (del 2003) *Prevención de las Infecciones Nosocomiales, Guía Práctica*, segunda edición, de la Organización Mundial de la Salud (OMS).<sup>4</sup> Todo paciente que ingresó al hospital fue valorado por una enfermera del programa de vigi-

lancia epidemiológica; se solicitaron cultivos si el paciente contaba con algún dispositivo o procedimiento invasivo o de riesgo como catéter venoso central o periférico, catéter urinario, drenajes quirúrgicos, catéter orotraqueal para ventilación mecánica, catéter de traqueostomía, úlceras o escaras en piel, herida quirúrgica reciente, etcétera. Esto se hizo a fin de valorar si el paciente tenía una infección al momento del ingreso, con el objetivo de descartarla como infección nosocomial. Durante la estancia hospitalaria, de forma diaria se pasó visita a cada paciente y se revisaron los registros de signos vitales para documentar picos febriles o datos de infección. Se interrogó al paciente o a los familiares y al personal de enfermería a cargo del paciente. En caso de contar con algún dato de infección se solicitó la toma de cultivo para la valoración de infección nosocomial y se elaboró un censo diario con el registro de esta para cada paciente, los días de estancia, los procedimientos quirúrgicos e invasivos realizados, la infección nosocomial diagnosticada y los gérmenes identificados. Si llegaba a haber infecciones en más de un sitio en un mismo paciente, estas fueron contabilizadas como infecciones separadas. Toda la información recabada por el personal de enfermería fue presentada, discutida y valorada por un especialista en control de infecciones (infectología y epidemiología), y se descartaron los casos de contaminación y colonización. Posteriormente se definieron las acciones que había que seguir, como el aislamiento, el cambio o retiro de dispositivo invasivo, las curaciones, el desbridamiento quirúrgico, etcétera. Para la decisión de un tratamiento antimicrobiano específico se valoró el inicio empírico según los patrones de sensibilidad hospitalarios y en cuanto se reportaron por el laboratorio de Microbiología, fueron analizadas las susceptibilidades antibióticas de cada patógeno para hacer el ajuste de esquema terapéutico.

Las muestras fueron procesadas en el laboratorio de microbiología del HRAECS. Los especímenes fueron recolectados de los pacientes por solicitud del personal de vigilancia epidemiológica o de los médicos tratantes; para esto, se utilizaron los métodos habituales para la toma de la muestra (viales específicos nuevos y estériles). Los especímenes fueron entonces cultivados de acuerdo con el tipo en medios selectivos y diferenciales. Los patógenos se aislaron de los especímenes con métodos estandarizados especificados por el Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI).<sup>14,15</sup>

La identificación de la susceptibilidad a los antimicrobianos de los microorganismos se determinó al utilizar paneles combo (Sensititre Diagnostic Systems, Cleveland, Ohio, Estados Unidos) para bacterias Gram positivas y negativas. Para la identificación y la sensibilidad de levaduras se utilizó el API 20 C AUX (Biomerieux, S.A., la Balme les Grottes, Francia), así como paneles Yeastone de Sensititre (Trek Diagnostic Systems, Cleveland, Ohio, Estados Unidos), respecti-

vamente. Las pruebas de sensibilidad utilizadas cumplieron los criterios especificados por el CLSI.

La captura de la información y el análisis estadístico fueron realizados utilizando el paquete estadístico Stata 12.1 (StataCorp LP, StataCorp 4905 Lakeway Drive, College Station, Texas 77845, Estados Unidos). Las comparaciones se hicieron con chi cuadrada de Pearson y con la prueba de Fisher. Los cambios en tendencias fueron analizados por medio de regresión logística y regresión lineal. Se estableció un valor de *p* igual o menor a 0.05 como indicativo de diferencias estadísticamente significativas.

El presente estudio se apejó al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.<sup>16</sup> Se realizó en especímenes obtenidos de adultos mayores de edad para fines de atención clínica, con el consentimiento informado del paciente o tutor. Los procedimientos se apegaron a las normas éticas y a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas.<sup>17</sup>

**Cuadro I** Infecciones nosocomiales por tipo y año en el periodo de 2009 a 2012 en el HRAECS

Tipo de infección nosocomial	2009*		2010		2011		2012		Total		<i>p</i>
	<i>n</i>	%									
Infección del sitio de herida quirúrgica	43	23.1	109	23	68	18.7	71	25.7	291	22.3	0.585
Neumonía	49	26.3	126	26.6	73	20	36	13	284	21.8	0.000
Infección de vías urinarias	31	16.7	83	17.5	91	25	46	16.7	251	19.3	0.843
Infección del sitio de inserción del catéter	19	10.2	56	11.8	75	20.6	90	32.6	240	18.4	0.000
Bacteriemia	16	8.6	43	9.1	18	5	17	6.2	94	7.2	0.077
Piel	18	9.7	35	7.4	24	6.6	3	1.1	80	6.1	0.001
Neuroinfección	7	3.8	12	2.5	5	1.4	0	0	24	1.8	0.012
Peritonitis	2	1.1	0	0	2	0.5	7	2.5	11	0.8	0.006
Pleuritis	0	0	3	0.6	4	1.1	2	0.7	9	0.7	0.802
Faringitis	0	0	3	0.6	1	0.3	2	0.7	6	0.5	0.973
Otitis	0	0	2	0.4	0	0	1	0.4	3	0.2	0.738
Bilioma	0	0	0	0	2	0.5	0	0	2	0.1	0.755
Pericarditis	0	0	0	0	1	0.3	0	0	1	0.1	0.825
Conjuntivitis	0	0	0	0	0	0	1	0.4	1	0.1	0.000
Mediastinitis	0	0	1	0.2	0	0	0	0	1	0.1	0.000
Osteomielitis	0	0	1	0.2	0	0	0	0	1	0.1	0.000
Recto	1	0.5	0	0	0	0	0	0	1	0.1	N/A
Total	186		474		364		276		1300		0.000

HRAECS = Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud

\*Para el año 2009 solamente se reporta el periodo septiembre-diciembre; se excluye del análisis de regresión logística

Fuente: Unidad de Vigilancia Epidemiológica HRAECS, 2009-2012

## Resultados

Durante el periodo de estudio, fueron obtenidos 1300 gérmenes a partir de cultivos de pacientes con infecciones nosocomiales. No se incluyeron muestras que no reportaron crecimiento o muestras repetidas del mismo sitio de toma para el mismo paciente y evento de infección nosocomial. Se presentan sin embargo, en algunos casos, los datos de microorganismos aislados de un mismo paciente pero con infecciones nosocomiales distintas (un paciente con dos o más).

De los microorganismos aislados, el 62.3 % (809) fueron bacterias Gram negativas, 22.8 % (297) bacterias Gram positivas y el 14.9 % (194) fueron levaduras. Las infecciones identificadas fueron del sitio de herida quirúrgica (22.3 %), neumonía asociada a la ventilación mecánica (21.8 %), de vías urinarias asociada al catéter de Foley (19.3 %), del sitio de inserción del catéter venoso (18.4 %), bacteriemia (7.2 %) y de la piel (6.1 %). Estos seis tipos de infec-

ción representan el 95.1 % de los eventos ocurridos durante el periodo.

En el cuadro I se puede observar el recuento completo de estas infecciones y el patrón cambiante de los eventos a lo largo de los cuatro años de seguimiento; se observa una disminución en el número y la proporción de las neumonías durante el periodo, que va de 26.6 % ( $n = 126$ ) en 2010 a 13 % ( $n = 36$ ) en 2012 ( $p < 0.000$ ); inversamente, las infecciones del sitio de inserción del catéter pasaron de 11.8 % ( $n = 56$ ) en 2010 a 32.6 % ( $n = 90$ ) en 2012 ( $p < 0.000$ ); también se observan cambios significativos en las infecciones de la piel (que disminuyeron del 7.4 al 1.1 %), en las neuroinfecciones (que también disminuyeron del 2.5 al 0 %) y en las peritonitis (las cuales aumentaron del 0.0 al 2.5 %).

El cuadro II muestra los 16 gérmenes más frecuentemente aislados de 2009 a 2012; estas 16 especies representan el 88.1 % del número total de aislados; también puede revisarse el cambio en la frecuencia durante los años observados de estos patógenos; a

**Cuadro II** Microorganismos causantes de infecciones nosocomiales por año en el periodo de 2009 a 2012 en el HRAECS

Microorganismo	2009*		2010		2011		2012		Total		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25	13.4	70	14.8	40	11	44	15.9	179	13.8	0.882
<i>Escherichia coli</i>	22	11.8	50	10.6	48	13.2	46	16.7	166	12.8	0.017
<i>Candida albicans</i>	14	7.5	59	12.5	27	7.4	8	2.9	108	8.3	0.000
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20	10.8	30	6.3	23	6.3	18	6.5	91	7	0.924
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	9	4.8	29	6.1	23	6.3	24	8.7	85	6.5	0.208
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5	2.7	30	6.3	25	6.9	24	8.7	84	6.5	0.242
<i>Enterobacter cloacae</i>	10	5.4	20	4.2	39	10.7	13	4.7	82	6.3	0.378
<i>Enterococcus faecalis</i>	9	4.8	28	5.9	16	4.4	18	6.5	71	5.5	0.868
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	4	2.2	35	7.4	11	3	14	5.1	64	4.9	0.089
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	4.8	17	3.6	25	6.9	8	2.9	59	4.5	0.984
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	13	7	18	3.8	6	1.7	7	2.5	44	3.4	0.215
<i>Candida tropicalis</i>	4	2.2	4	0.8	16	4.4	12	4.4	36	2.8	0.003
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2	1.1	8	1.7	9	2.5	14	5.1	33	2.5	0.011
<i>Candida glabrata</i>	7	3.8	8	1.7	6	1.7	4	1.5	25	1.9	0.812
<i>Enterobacter gergoviae</i>	5	2.7	9	1.9	0	0	0	0	14	1.1	0.000
<i>Staphylococcus warneri</i>	4	2.2	0	0	1	0.3	0	0	5	0.4	0.825
Otros	24	12.9	59	12.4	49	13.5	22	8	154	11.8	N/A
Total	186		474		364		276		1300		N/A

HRAECS = Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud

\*Para el año 2009 solamente se reporta el periodo septiembre-diciembre; se excluye del análisis de regresión logística

Fuente: Unidad de Vigilancia Epidemiológica HRAECS, 2009-2012

**Cuadro III** Tendencias en la resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a antimicrobianos en el periodo de 2009 a 2012 en el HRAECS

Antimicrobiano	2009*	2010	2011	2012	$r^2$	$p$	IC 95 %	Tendencia
	%	%	%	%				
Amikacina	25	47.1	57.5	50	0.001	0.68	-0.11-0.07	Estable
Aztreonam	60	52.9	70	63.6	0.011	0.19	-0.15-0.03	Estable
Piperacilina/Tazobactam	--	40	25	25.6	0.012	0.26	-0.04-0.17	Estable
Cefepime	36	51.4	70	63.6	0.014	0.14	-0.16-0.02	Estable
Ceftazidima	48	55.7	62.5	65.9	0.008	0.27	-0.14-0.04	Estable
Ceftriaxona	100	97.1	100	97.6	0.001	0.76	-0.03-0.02	Estable
Ciprofloxacino	36	41.8	38.5	46.5	0.001	0.68	-0.11-0.07	Estable
Levofloxacino	52	46.3	42.5	48.8	0.001	0.84	-0.10-0.08	Estable
Imipenem	41.7	47.1	57.5	60.5	0.013	0.15	-0.16-0.02	Aumento
Meropenem	44	44.4	63.6	55.3	0.011	0.22	-0.16-0.03	Estable

HRAECS = Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud; IC 95 % = intervalo de confianza al 95 %

\*Para el año 2009 solamente se reporta el periodo septiembre-diciembre; se excluye del análisis de regresión lineal

Fuente: Unidad de Vigilancia Epidemiológica HRAECS, 2009-2012

pesar de que en el número total *Pseudomonas aeruginosa* es el germen más importante, durante los dos últimos años de registro (2011 y 2012) *Escherichia coli* se presentó con mayor frecuencia y pasó signifi-

cativamente del 11.8 % en 2009 al 16.7 % en 2012. Se observa también que *Acinetobacter baumannii* pasó de 2.7 a 8.7 % respecto al total de gérmenes aislados por año, mientras que *Candida albicans* disminuyó

**Cuadro IV** Tendencias en la resistencia de *Escherichia coli* a antimicrobianos en el periodo de 2009 a 2012 en el HRAECS

Antimicrobiano	2009*	2010	2011	2012	$r^2$	$p$	IC 95 %	Tendencia
	%	%	%	%				
Amikacina	9.1	8.0	16.7	13.0	0.004	0.44	-0.09-0.04	Estable
Aztreonam	68.2	74.0	87.5	93.5	0.049	0.01	-0.16-0.19	Aumento
Amoxicilina/Clavulanato	95.0	60.6	77.8	--	0.022	0.35	-0.54-0.19	Estable
Piperacilina/Tazobactam	--	41.2	18.7	23.9	0.008	0.34	-0.05-0.16	Estable
Cefepime	9.1	43.7	83.3	93.5	0.210	0.00	-0.33-0.16	Aumento
Cefuroxima	85.7	92.0	89.6	93.5	0.001	0.81	-0.06-0.04	Estable
Ceftazidima	27.3	64.0	85.4	93.5	0.093	0.00	-0.22-0.07	Aumento
Ceftriaxona	81.8	88.0	87.5	93.5	0.005	0.39	-0.08-0.03	Estable
Ciprofloxacino	54.5	90.0	91.7	97.8	0.015	0.14	-0.09-0.01	Aumento
Lexofloxacino	50.0	86.0	87.5	93.5	0.009	0.25	-0.10-0.02	Aumento
Imipenem	4.5	6.1	0.0	2.17	0.010	0.24	-0.01-0.05	Estable
Meropenem	9.1	6.2	0.0	3.2	0.007	0.39	-0.02-0.06	Estable
Tigeciclina	--	--	0.0	0.0	N/A	N/A	N/A	--

HRAECS = Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud; IC 95 % = intervalo de confianza al 95 %; NA = no se aplicó

\*Para el año 2009 solamente se reporta el periodo septiembre-diciembre; se excluye del análisis de regresión lineal

Fuente: Unidad de Vigilancia Epidemiológica HRAECS, 2009-2012

**Cuadro V** Tendencias en la resistencia de *Klebsiella pneumoniae* a antimicrobianos en el periodo de 2009 a 2012 en el HRAECS

Antimicrobiano	2009*	2010	2011	2012	$r^2$	$p$	IC 95 %	Tendencia
	%	%	%	%				
Amikacina	21	30	13	5.6	0.069	0.03	0.01-0.23	Disminución
Aztreonam	84.2	70	65.2	72.2	0.001	0.93	-0.14-0.13	Estable
Amoxicilina/Clavulanato	73.3	60	66.7	--	0.002	0.83	-0.72-0.59	Estable
Piperacilina/Tazobactam	--	77.8	39.1	11.1	0.232	0.00	0.15-0.49	Disminución
Cefepime	35	51.7	65.2	70.6	0.026	0.19	-0.24-0.04	Aumento
Cefuroxima	90	76.7	65.2	83.3	0.001	0.75	-0.15-0.10	Estable
Ceftazidima	68.4	66.7	65.2	72.2	0.002	0.73	-0.16-0.11	Estable
Ceftriaxona	89.5	73.3	65.2	72.2	0.001	0.86	-0.12-0.14	Estable
Ciprofloxacino	78.6	71.4	72.7	77.8	0.003	0.65	-0.16-0.10	Estable
Lexofloxacino	26.7	65.5	56.5	44.4	0.029	0.16	-0.04-0.25	Disminución
Imipenem	16.7	13.3	4.3	0	0.046	0.08	-0.00-0.14	Disminución
Meropenem	5.3	10.3	0	0	0.048	0.08	-0.00-0.11	Disminución
Tigeciclina	--	--	--	100	N/A	N/A	N/A	--

HRAECS = Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud; IC 95 % = intervalo de confianza al 95 %; NA = no se aplicó

\*Para el año 2009 solamente se reporta el periodo septiembre-diciembre; se excluye del análisis de regresión lineal

Fuente: Unidad de Vigilancia Epidemiológica HRAECS, 2009-2012

significativamente su proporción del 7.5 al 2.9 % durante el periodo.

Las bacterias Gram negativas, con excepción de *Klebsiella pneumoniae*, mostraron una tendencia general al aumento en sus patrones de resistencia a antimicrobianos durante el periodo. *Pseudomonas aeruginosa* pasó de 47.1 al 60.5 % de resistencia a imipenem de 2010 a 2012, aunque no se observó significación estadística (cuadro III), mientras que *Escherichia coli* mostró el aumento significativo de la resistencia a aztreonam, cefepime y ceftazidima ( $p < 0.01$ , 0.00 y 0.00, respectivamente) (cuadro IV). De forma muy interesante, *Klebsiella pneumoniae* mostró una disminución significativa en la resistencia a la amikacina y la piperacilina/tazobactam ( $p < 0.03$  y 0.00, respectivamente), además de la disminución en la resistencia al levofloxacino, imipenem y meropenem ( $p < 0.16$ , 0.08, 0.08, respectivamente) y un aumento en la resistencia al cefepime ( $p < 0.19$ ) (cuadro V). En el cuadro VI se observa que *Acinetobacter baumannii* mostró un incremento significativo en la resistencia a la amikacina ( $p < 0.04$ ), así como el incremento en la resistencia al cefepime, la ceftazidima y el ciprofloxacino ( $p < 0.06$ , 0.07 y 0.07, respectivamente).

Las bacterias Gram positivas mostraron una gran sensibilidad a la daptomicina, pues únicamente

encontramos resistencia del *Staphylococcus aureus* durante el año 2011 (15.9 %), mientras que el *S. epidermidis* y el *Enterococcus faecalis* no presentaron resistencia en los dos años en que se contó con datos para este fármaco (2011 y 2012). La vancomicina continúa siendo efectiva contra gérmenes Gram positivos, a pesar de que se encuentran resistencias por parte de *S. epidermidis*, *E. faecalis* y *S. aureus* con tendencias estables sin cambios estadísticamente significativos. Los patrones de resistencia permanecieron estables para *S. epidermidis* y *E. faecalis* en penicilinas, cefalosporinas, fluoroquinolonas y macrólidos, mientras que para *S. aureus* se observaron tendencias a la disminución de resistencia frente a ceftriaxona, ciprofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino, trimetoprim/sulfametoxazol, eritromicina y clindamicina (cuadro VII).

## Discusión

En nuestro estudio las infecciones nosocomiales predominantes (95.4 %) fueron las del sitio de la herida quirúrgica, las neumonías, las de las vías urinarias, las del sitio de inserción del catéter, las bacteriemias y las de la piel. Hubo variaciones tendientes hacia la disminución en neumonías e infecciones en piel

**Cuadro VI** Tendencias en la resistencia de *Acinetobacter baumannii* a antimicrobianos en el periodo de 2009 a 2012 en el HRAECS

Antimicrobiano	2009*	2010	2011	2012	$r^2$	$p$	IC 95 %	Tendencia
	%	%	%	%				
Amikacina	80	63.3	76	87.5	0.052	0.04	-0.23-0.00	Aumento
Aztreonam	80	82.3	--	--	N/A	N/A	N/A	--
Piperacilina/Tazobactam	--	--	--	100	N/A	N/A	N/A	--
Cefepime	80	63.3	72	87	0.046	0.06	-0.23-0.00	Aumento
Ceftazidima	80	66.7	76	87.5	0.040	0.07	-0.21-0.01	Aumento
Ceftriaxona	80	70	88	87.5	0.036	0.09	-0.19-0.01	Estable
Ciprofloxacino	80	70	76	91.3	0.043	0.07	-0.21-0.00	Aumento
Lexofloxacino	80	70	72	83.3	0.015	0.28	-0.18-0.05	Estable
Imipenem	0	10	0	--	0.013	0.52	-0.21-0.41	Estable
Meropenem	0	3.8	4.5	4.3	0.001	0.93	-0.06-0.05	Estable

HRAECS = Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud; IC 95 % = intervalo de confianza al 95 %; NA = no se aplicó

\*Para el año 2009 solamente se reporta el periodo septiembre-diciembre; se excluye del análisis de regresión lineal

Fuente: Unidad de Vigilancia Epidemiológica HRAECS, 2009-2012

( $p < 0.000$  y  $0.001$ , respectivamente). Estas coincidieron con el inicio del uso de sistemas de aspiración de secreciones cerradas y de clorhexidina como antiséptico para la curación de heridas y lavado quirúrgico, y hacia el aumento proporcional en el caso del sitio de inserción del catéter ( $p < 0.000$ ). Es notable que de los 16 gérmenes más frecuentemente aislados (que representan el 88 % de los aislamientos), ocho son gérmenes Gram negativos, cinco Gram positivos y tres levaduras. No se observaron cambios significativos en la frecuencia proporcional de las bacterias Gram negativas con excepción de *E. coli*, que mostró una tendencia al incremento ( $p = 0.017$ ). Las levaduras mostraron cambios relevantes y se observó la disminución significativa en la frecuencia de *C. albicans* y el aumento en la de *C. tropicalis* ( $p < 0.000$  y  $0.003$ , respectivamente). En el caso de las bacterias Gram positivas *S. haemolyticus* pasó de 1.1 a 5.1 % durante el periodo de estudio ( $p < 0.011$ ), *S. epidermidis* mostró una ligera tendencia al aumento, aunque no significativa, mientras que *E. faecalis* y *S. aureus* no mostraron cambios. *Pseudomonas aeruginosa* se mantuvo como el germen más común en total (13.8 %), aunque en los dos últimos años de observación *E. coli* fue el germen más frecuente (13.2 y 16.7 %, respectivamente) y el segundo en el número global; en tercer lugar se encontró *C. albicans*. Cornejo-Juárez et al.<sup>18</sup> han reportado hallazgos similares para infecciones de vías urinarias de origen hospitalario en el Instituto Nacional de Cancerología, centro oncológico de referencia de la Ciudad de México. Weng Xia et al.<sup>19</sup> demost-

ron patrones semejantes en patógenos nosocomiales aislados a partir de infecciones de vías respiratorias bajas en China.

En general se observó que la presencia de gérmenes Gram negativos y la de los oportunistas (*Candida spp.*) está relacionada con pacientes con larga estancia hospitalaria, elevado uso de antimicrobianos y padecimientos que condicionan un estado de inmunosupresión o estados patológicos graves o críticos, lo cual ha sido señalado en otros estudios.<sup>20</sup>

La tasa de resistencia de las bacterias Gram negativas mostró una tendencia general al incremento, especialmente para cefalosporinas, aunque también se observó para carbapenémicos, penicilinas, aminoglucósidos y fluoroquinolonas. *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae* y *A. baumannii* mostraron altas tasas de resistencia a cefalosporinas, lo cual probablemente se deba al uso indiscriminado e inadecuado (en la mayoría de ocasiones por varios días) de ceftriaxona y otras cefalosporinas de tercera generación, como antimicrobianos “profilácticos” para cirugías limpias en nuestro hospital y en la región. De forma notable, los patrones de resistencia de *K. pneumoniae* muestran una tendencia a la disminución para aminoglucósidos, piperacilina/tazobactam y carbapenémicos, y se incrementan únicamente para cefepime, mientras que su frecuencia proporcional se mantuvo estable durante el periodo.

Consideramos que es necesario profundizar en el análisis de esta tendencia y correlacionarla con el tipo de infección, el diagnóstico de base y las especialidades médicas responsables del paciente durante su

**Cuadro VII** Tendencias en la resistencia de *Staphylococcus aureus* a antimicrobianos en el periodo de 2009 a 2012 en el HRAECS

Antimicrobiano	2009*	2010	2011	2012	$r^2$	$p$	IC 95 %	Tendencia
	%	%	%	%				
Oxacilina	55.6	52.9	52	62.5	0.002	0.73	-0.24-0.17	Estable
Penicilina	100	88.2	96	100	0.032	0.21	-0.16-0.04	Aumento
Cefalotina	55.6	63.6	--	--	N/A	N/A	N/A	--
Ceftriaxona	--	--	84.6	62.5	0.064	0.27	-0.19-0.62	Disminución
Cefepime	55.6	63.6	--	--	N/A	N/A	N/A	--
Ciprofloxacino	55.6	68.7	56	25	0.077	0.54	-0.00-0.41	Disminución
Levofloxacino	--	50	48	25	0.026	0.32	-0.14-0.41	Disminución
Moxifloxacino	--	--	75	28.6	0.206	0.05	-0.00-0.93	Disminución
Piperacilina/Tazobactam	--	0	0	--	N/A	N/A	N/A	--
Amoxicilina	55.6	64.7	56	62.5	0.001	0.80	-0.18-0.23	Estable
Trimetoprim/Sulfametoxazol	33.3	17.6	16	0	0.021	0.31	-0.07-0.22	Disminución
Eritromicina	100	92.3	70.8	28.6	0.189	0.00	0.11-0.49	Disminución
Clindamicina	100	92.3	56.5	28.6	0.201	0.00	0.12-0.53	Disminución
Vancomicina	0	25.5	12	12.5	0.015	0.39	-0.09-0.22	Estable
Linezolid	--	0	8.3	0	N/A	N/A	N/A	--
Daptomicina	--	--	15.9	0	0.06	0.26	-0.12-0.43	Disminución
Synercid	--	16.7	4	15.5	0.001	0.88	-0.14-0.16	Estable
Tetraciclina	44.4	14.3	8.3	25	0.005	0.62	-0.19-0.11	Estable

HRAECS = Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud; IC 95 % = intervalo de confianza al 95 %; NA = no se aplicó

\*Para el año 2009 solamente se reporta el periodo septiembre-diciembre; se excluye del análisis de regresión lineal

Fuente: Unidad de Vigilancia Epidemiológica HRAECS, 2009-2012

internamiento. En general se ha observado un aumento en la presentación de *P. aeruginosa* y *A. baumannii* multirresistentes, lo que justifica la continuidad de los estudios de seguimiento de patrones de resistencia y el fortalecimiento de los programas de control y administración de antimicrobianos en nuestro hospital.

Aunque se observan altas tasas de resistencia de las bacterias Gram positivas a las penicilinas y cefalosporinas, posiblemente el abuso en la utilización de estos antimicrobianos de forma empírica y profílica ha generado una tendencia hacia la disminución de la resistencia a trimetoprim/sulfametoxazol, fluoroquinolonas, macrólidos y clindamicina en las cepas de *S. aureus* de nuestro hospital. A pesar de encontrarse tasas relativamente altas de resistencia a vancomicina en *S. aureus* y *E. faecalis* (entre 12.0 y 25.0 %, y entre 3.6 y 12.5 %, respectivamente), en general se mantiene la efectividad de la vancomicina para estos gérmenes y se cuenta con la disponibilidad del linezolid y la daptomicina, para los

cuales se observó muy poca o ninguna resistencia, posiblemente debido a que no son medicamentos que sean utilizados rutinariamente, sino que únicamente son prescritos por los especialistas en enfermedades infecciosas, medicina interna y medicina crítica cuando se encuentran plenamente justificados por los hallazgos microbiológicos o de acuerdo con las guías de práctica clínica.

Con la resistencia y la multirresistencia bacteriana incrementándose en los países en desarrollo, especialmente de las bacterias Gram negativas,<sup>21</sup> y la situación agravándose por la reducción en el desarrollo y la producción de nuevos fármacos antimicrobianos,<sup>9,10,11</sup> se vuelve cada vez más relevante contar con planes y programas para el uso racional y basado en evidencia de estos medicamentos, especialmente de las cefalosporinas de tercera y cuarta generación, moxifloxacino, los carbapenémicos y los nuevos medicamentos dirigidos a las bacterias Gram-positivas (linezolid y daptomicina).<sup>22</sup>

Las infecciones, los patógenos y los perfiles de resistencia identificados en este estudio son de utilidad para la toma de decisiones de los médicos de nuestro hospital y de la región;<sup>23</sup> se demostró que las bacterias Gram negativas son los patógenos causales predominantes en las infecciones nosocomiales de nuestro medio, así como de la elevada tasa de resistencia que estos presentan y sus tendencias. Se comprueba que cada vez es más complicado el tratamiento de estos eventos que incrementan la estancia hospitalaria y el costo de la atención, así como de la morbilidad y la mortalidad de los pacientes.<sup>24</sup> Es indispensable la difusión y el apego a las guías de práctica clínica, los estándares y la implementación de programas novedosos para vigilar y controlar más eficientemente las infecciones hospitalarias, y establecer mejores técnicas de aislamiento, cuidados generales y uso de antimicrobianos.<sup>25</sup>

## Agradecimientos

Los autores agradecen a las enfermeras del Departamento de Epidemiología Gabriela Martínez Falcón y Yuri Mariela Pérez Hernández por su invaluable trabajo en la vigilancia, detección y control de los eventos infecciosos. También agradecen al Departamento de Microbiología por su constante apoyo en el seguimiento del aislamiento y la identificación de los gérmenes, y a la Dirección General Adjunta del Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud por el apoyo y respaldo al Servicio de Epidemiología hospitalario.

**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 en relación con este artículo.

## Referencias

- Ostrowsky B. Epidemiology of Healthcare-Associated Infections. En Jarvis William R, editor. Bennet & Brachman's Hospital Infection. South Carolina, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. pp. 4-24.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Monitoring hospital-acquired infections to promote patient safety--United States 1990-1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2000 Mar 3;49(8):149-53.
- Goudie A, Dynan L, Brady PW, Rettiganti M. Attributable cost and length of stay for central line-associated bloodstream infections. *Pediatrics.* 2014 Jun;133(6):e1525-32.
- Organización Mundial de la Salud. Prevención de las Infecciones Nosocomiales. Guía Práctica. Segunda edición. Malta: OMS; 2003.
- Kollef MH. Broad-spectrum antimicrobials and the treatment of serious bacterial infections: getting it right up front. *Clin Infect Dis.* 2008 Sep. 15;47 Suppl 1:S3-13.
- Andrus ML, Horan TC, Gaynes RP. Surveillance of Healthcare-Associated Infections. En: Jarvis William R, editor. Bennet & Brachman's Hospital Infection. South Carolina, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2007. pp. 74-91.
- Conceição N, da Cunha Hueb Barata de Oliveira C, da Silva PR, Godoi Melo Ávila P, Gonçalves de Oliveira A. Trends in antimicrobial resistance among clinical isolates of enterococci in a Brazilian tertiary hospital: a 4-year study. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2011. 44(2):177-81.
- Ghadiri H, Vaez H, Khosravi S, Soleymani E. The antibiotic resistance profiles of bacterial strains isolated from patients with hospital-acquired bloodstream and urinary tract infections. *Crit Care Res Pract.* 2012. 2012:890797; 6 pages.
- Bax RP. Antibiotic resistance: a view from the pharmaceutical industry. *Clin Infect Dis.* 1997. 24(Suppl 1S):151-3.
- Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB, et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009. 48(1):1-12.
- Espinoza R. Novedades en antibióticos. *Rev Chil Urol.* 2005. 70(3):93-5.
- Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest.* 2000. 118(1):146-55.
- Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest.* 1999. 115(2):462-74.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically; Approved Standard. 7th ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2006, CLSI publication M7-A7.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts; Approved Standard. 2nd ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2006, CLSI publication M2-A7.
- Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Publicado en el Diario Oficial de la Federación (DOF) el 06-01-1987. México, 1987.
- World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 2008. Disponible en <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/17c.pdf>
- Cornejo-Juárez P, Velásquez-Acosta C, Sandoval S, Gordillo P, Volkow-Fernández P. Patrones de resistencia bacteriana en urocultivos en un hospital oncológico. *Salud Publica Mex.* 2007. 49(5):330-6.
- Xia W, Chen Y, Mei Y, Wang Y, Liu G, Gu B, Pan S. Changing trend of antimicrobial resistance among

- pathogens isolated from lower respiratory tract at a university-affiliated hospital of China, 2006-2010. *Journal of Thoracic Disease*. 2012. 4(3):284-91.
20. Haeusler GM, Mechinaud F, Daley AJ, Starr M, Shann F, Connell TG, et al. Antibiotic-resistant Gram-negative bacteremia in pediatric oncology patients—risk factors and outcomes. *Pediatric Infect Dis J*. 2013 Jul;32(7):723-6.
  21. Fears R. What do we need to do to tackle antimicrobial resistance? *The Lancet Global Health*. 2014. Vol. 2:e11-e12.
  22. Davey P, Brown E, Charani E, Fenelon L, Gould IM, Holmes A, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Apr 30;4:CD003543.
  23. Baba H, Nimmo GR, Allworth AM, Boots RJ, Hayashi Y, Lipman J, et al. The role of surveillance cultures in the prediction of susceptibility patterns of Gram-negative bacilli in the intensive care unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011 Jun;30(6):739-44.
  24. Bartlett JG. Why infectious diseases. *Clin Infect Dis*. 2014 Sep 15;59 Suppl 2:S85-92.
  25. Del Arco A, Tortajada B, de la Torre J, Olalla J, Prada JL, Fernández F, et al. The impact of an antimicrobial stewardship programme on the use of antimicrobials and the evolution of drug resistance. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014 Aug 16. [Epub ahead of print] Disponible en [http:// link.springer.com/article/10.1007/s10096-014-2225-5](http://link.springer.com/article/10.1007/s10096-014-2225-5).