

TRABAJO ORIGINAL

Susceptibilidad antibiótica de los agentes bacterianos más frecuentes en el servicio de pediatría del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, 2008-2009

JORGE LUIS SOSA-FLORES¹

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo, con el objetivo de determinar la susceptibilidad antibiótica de los agentes bacterianos más frecuentes, identificados en cultivos de sangre, orina, heces y secreción faríngea, en niños menores de 12 años, que permita establecer esquemas terapéuticos empíricos adecuados, en el tratamiento de las infecciones bacterianas. La población y la muestra de estudio fueron los pacientes ambulatorios y hospitalizados en el servicio de pediatría, cuyos cultivos resultaron positivo, durante los años 2008 y 2009. La *Escherichia coli* se aisló en los coprocultivos y urocultivos, en un 89% y 86%, respectivamente. La sensibilidad, de la *E. coli*, en orina fue de 100% para imipenem, cefotaxima, piperazina/tazobactam, y para la amikacina tuvo una sensibilidad de 80%. La sensibilidad en heces fue 100% para imipenem, y para amikacina, furazolidona, ácido nalidíxico y ciprofloxacino, de 88%, 80%, 80%, 80%, respectivamente. En la sangre, se aisló 48% de estafilococo coagulasa negativo, seguido de *Staphylococcus aureus* con 24%. El *S. aureus* tuvo una sensibilidad de 100%, para vancomicina, imipenem, cefalexina, levofloxacino, meropenem y ceftriaxona, para la ceftazidima fue de 80%. Fue resistente a la cefalotina, oxacilina, cefepima y cefaclor, con 50%, 67%, 100% y 100%, respectivamente. El estafilococo coagulasa negativo tuvo una sensibilidad de 100% para vancomicina, y para ciprofloxacino, gentamicina, imipenem y amikacina de 86%, 78%, 75% y 75%, respectivamente. Fue resistente a oxacilina, aztreonam, cefalotina, cefepima, con 50%, 67%, 67%, y 67%, respectivamente. El *S. aureus* y el estafilococo coagulasa negativo fueron totalmente sensible a la vancomicina y altamente resistente a la oxacilina y la cefalotina.

Palabras clave: Bacteria aislada, Sensibilidad, Resistencia antibiótica

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas constituyen por su frecuencia uno de los campos de acción más importantes en Pediatría y dentro de este campo, la antibioterapia es el avance más importante.

Diagnosticar correctamente una enfermedad infecciosa (base clínica), razonar sobre el germen o gérmenes responsables (base microbiológica) y escoger el antibiótico más adecuado (base farmacológica) son los tres pasos ineludibles para un correcto tratamiento de las enfermedades infecciosas.

La prescripción de antibióticos por el médico se realiza en muchas ocasiones antes de conocer los resultados microbiológicos. Por tanto, la elección empírica del tratamiento antibiótico será más adecuada si se conoce la etiología más probable de la infección y el perfil de sensibilidad más común de los microorganismos circulantes. De esta manera se evitará la diseminación de microorganismos resistentes⁽¹⁾.

Se debe recordar que los modelos de susceptibilidad pueden variar mucho de un hospital a otro y aun de una sala a otra dentro del mismo hospital, en particular para los bacilos gramnegativos. Por tanto, el médico debe familiarizarse con los modelos de susceptibilidad de los microorganismos comunes en el medio hospitalario o comunitario en que actúa⁽²⁾.

La resistencia bacteriana es un tema muy importante en el estudio de los antibióticos, porque su comprobación implica el fracaso de la terapéutica. El aumento del uso de antibióticos desde la década de 1940 se ha acompañado del alza creciente en la resistencia, cuya principal causa es la destrucción del antibiótico por la bacteria responsable de la infección⁽³⁾.

Tarde o temprano, las bacterias se hacen resistentes en la práctica a todos los compuestos antimicrobianos. Esto tiene muchas consecuencias, los individuos infectados con gérmenes resistentes tienen más probabilidad de necesitar hospitalización y hacer estancias hospitalarias mayores y presentan más probabilidades de muerte que los infectados por organismos sensibles⁽⁴⁾. La resistencia también lleva el uso de drogas más tóxicas o más caras⁽⁵⁾.

1. Jefe de Servicio de Pediatría. Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, Essalud. Lambayeque.

El problema se complica cuando una bacteria resistente a uno o varios antibióticos es expuesta a otra droga, pues se crea la oportunidad de seleccionar un mutante que resiste al nuevo antibiótico⁽⁶⁾. Así, los organismos resistentes a los más nuevos antibióticos, a menudo también lo son a los antiguos compuestos, y se llega a la tan temida multiresistencia⁽⁴⁾.

Entre los diversos mecanismos de resistencia a los antibióticos, destaca la producción de beta-lactamasas por las bacterias. Se ha descrito más de 300 beta-lactamasas, que pertenecen a cuatro familias. Por esta razón, se ha desarrollado inhibidores de las beta-lactamasas (IBL), como el ácido clavulánico, ácido ovalínico, sulbactam y tazobactam. Los IBL han permitido volver a usar algunos antibióticos antiguos porque estos mantienen sus propiedades antimicrobianas. Las combinaciones usadas son: amoxicilina-ácido clavulánico, ticarcilina-ácido clavulánico, ampicilina-sulbactam y piperacilina-tazobactam, entre otras⁽⁷⁾.

Las infecciones por *Staphylococcus aureus* comienzan por la llamada colonización, la cual puede ocurrir tanto en niños como en adultos. La bacteria se encuentra generalmente en las fosas nasales y en ocasiones en la piel o en la ropa, y de estos sitios puede transmitirse a otras regiones del cuerpo o membranas mucosas. Si la piel o mucosas se rompen por trauma o cirugía, el *S. aureus* que es un patógeno oportunista, puede acceder al tejido cercano a la herida provocando daño local o enfermedades de amplio espectro^(8, 9).

El Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales (NNIS) de EE UU determinó que en pacientes hospitalizados la prevalencia de cepas de *S. aureus* metiliclorresistente (SAMR o MRSA, por sus siglas en inglés) se incrementó del 4% en 1980 a 31,9% en 1996; 55% en 2001 y llegó a 60,7% en 2004. En algunos hospitales se han reportado incidencias hasta del 80%^(8, 10).

La prevalencia actual de cepas SAMR está sujeta a variaciones geográficas. En Europa, se tienen porcentajes elevados, 58% en Italia y 54% en Portugal, mientras que en Japón se tiene un 70%. Por otro lado, los países escandinavos tienen un porcentaje muy bajo de cepas SAMR, alrededor del 1%⁽⁹⁾.

En 1940, el *S. aureus* era uniformemente sensible a la penicilina, en 1970, más del 90% de las cepas provenientes de la comunidad habían adquirido resistencia a este antibiótico. La mayor parte de los pacientes infectados con cepas metiliclorresistentes reconocen algún factor predisponente, como hospitalización, adicción endovenosa, procedimientos invasivos y tratamientos antibióticos previos⁽¹¹⁾.

El *S. aureus* y el *S. epidermidis* resistentes a la metilicina son considerados como agentes causales de infecciones de importancia epidemiológica y constituyen un problema mayor de salud⁽¹²⁾.

Los estafilococos más virulentos pueden coagular el plasma (coagulasa positivo) y los menos virulentos son incapaces de hacerlo (coagulasa negativo). El único estafilococo coagulasa positivo patógeno de importancia para el hombre es el *S. aureus*. La importancia de la coagulasa en la patogenia de la enfermedad radica en que esta enzima causa la formación

de una capa de fibrina alrededor del absceso estafilocócico, localizando la infección y protegiendo a la bacteria de la fagocitosis.

Los agentes infecciosos más frecuentemente aislados son estafilococos coagulasa negativo (ECN) y el *S. aureus*.⁽¹³⁾ Las infecciones nosocomiales debidas a ECN constituyen un problema que ha adquirido cada vez mayor importancia clínica, debido a que condiciona mayor morbimortalidad, días de hospitalización y erogación económica⁽¹⁴⁾.

El problema de infección sistémica por estafilococo crece a medida que aumenta la población de inmunocomprometidos (prematuros, pacientes con cáncer y desnutridos) que se atienden en los hospitales. El *S. epidermidis* es la especie de ECN más frecuentemente aislado de los hemocultivos a nivel nosocomial.^(15, 16)

Desde hace varios años se reporta la resistencia creciente a antibióticos por parte de los estafilococos. Más del 95% de los aislamientos hospitalarios de *S. aureus* son resistentes a la penicilina y las cepas multiresistentes de ese germen han crecido en importancia. De igual manera, se comporta el ECN, aunque con el agravante de ser más resistentes que los *S. aureus*.⁽¹⁷⁾

Las cepas de estafilococos que son oxacilinorresistentes poseen patrones de resistencia que abarcan a varios antibióticos. De hecho, la resistencia a la oxacilina es tomada como marcador de la resistencia a otros antibióticos,^(18, 19) aunque se sabe que desde hace unos años, la ceftoxitina es mejor marcador que la oxacilina.^(20, 21) Las estrategias para limitar el aumento de la resistencia antimicrobiana incluyen la prevención de la infección, el diagnóstico rápido de los agentes etiológicos y el conocimiento de los patrones de resistencia antimicrobiana, para poder orientar al médico en el tratamiento empírico y disminuir la morbimortalidad en los pacientes hospitalizados.^(22, 23)

Para clasificar una cepa de SAMR adquirido en la comunidad (SAMR-AC o CA-MRSA, por sus siglas en inglés) se debe cumplir con la condición de que sea una cepa aislada en la comunidad en pacientes que no tienen los factores de riesgo de una infección nosocomial a SAMR. Estos factores son: hospitalizaciones frecuentes y recientes, vivir por largos periodos en salas de cuidados especiales, estar expuesto a medios invasivos como sondas o catéteres, haber tenido cirugías recientes o diálisis, emplear drogas intravenosas o una prolongada exposición a los antibióticos⁽²⁴⁾.

Las cepas SAMR-AC representan un problema potencialmente muy serio, y los primeros reportes que llamaron la atención sobre ellas fueron las muertes por neumonía necrotizante de cuatro niños sanos en EE UU, entre 1997 y 1999.⁽²⁵⁾

En el Hospital General de San Francisco y clínicas asociadas, el porcentaje de SAMR-AC aumentó de 7% en 1993 a 29% en 1999. En otras poblaciones, como Atlanta, Baltimore y Minnesota, entre 2001 y 2002 pasó del 8% al 20%⁽²⁶⁾. En 2005 se tiene el primer reporte de una infección por SAMR-AC en Sudamérica, específicamente en Brasil.⁽²⁷⁾

Los SAMR-AC son resistentes, por lo general, solo a los antibióticos beta-lactámicos y, ocasionalmente, a la eritromicina, y producen principalmente infecciones en la piel y tejidos blandos, neumonía necrotizante y septicemia.⁽²⁸⁾

La meticilina, una penicilina estable a beta-lactamasa, fue desarrollada y utilizada con éxito contra el *S. aureus*. La resistencia a meticilina emergió en 1961 (Jevons, 1961).⁽²⁹⁾

El SAMR-AC fue un fenómeno relativamente inusual hasta fines de los 90. Posteriormente, reportes de brotes de SAMR-AC y distintos síndromes clínicos asociados con SAMR-AC (furunculosis y neumonía necrotizante severa) comenzaron a aparecer.^(30,31)

El tratamiento antibiótico recomendado para las infecciones producidas por SAMR-AC es clindamicina y vancomicina. Sin embargo, es fundamental el uso racional de los antibióticos, particularmente de la vancomicina, ya que es un estímulo muy importante para la aparición de resistencia antimicrobiana, en especial entre los cocos grampositivos, como el enterococo. Así, de acuerdo con la situación epidemiológica actual, ante la presencia de una infección grave en pacientes provenientes de la comunidad (sepsis o choque séptico), en especial si existe compromiso pulmonar, se debe analizar seriamente la posibilidad de agregar clindamicina al tratamiento empírico inicial.⁽³²⁾

Debido a la resistencia a la meticilina, se introdujo la vancomicina de manera global a principios de los años 90, como único antibiótico efectivo contra el *S. aureus*. Sin embargo, en 1997 se encontraron cepas con resistencia intermedia a la vancomicina y en el 2002 se detectaron las primeras cepas resistentes a este antibiótico.^(33,34) En la actualidad, se prueban nuevos antibióticos para combatir a este microorganismo, entre los que se encuentran la quinupristina-dalfopristina, la linezolid, la daptomicina, la tigeciclina, la dalbavancina y la telavancina. Se espera que alguno de estos antibióticos, sirva para controlar la infección por *S. aureus*.^(9,35,36)

Es bien conocido que los lactantes y niños pequeños con una infección urinaria son de especial interés porque el riesgo de lesión renal es máximo en este grupo. A su vez, el diagnóstico en ellos es con frecuencia difícil: la presentación clínica tiende a ser inespecífica y la obtención de muestras de orina válida para el diagnóstico es más ardua.^(37,38)

Los patógenos urinarios muestran un aumento creciente de resistencia a los antibióticos que más se utilizan, quizá por la mala elección del medicamento en el manejo empírico inicial de la infección del tracto urinario.^(39,40)

Por lo anterior, se planteó el siguiente problema: ¿cuál será la susceptibilidad antibiótica de agentes bacterianos más frecuentes en el servicio de pediatría del HNAAA Essalud. 2008-2009?

El principal objetivo del trabajo fue conocer la susceptibilidad antibiótica de los agentes bacterianos más frecuentes, en el servicio de pediatría, para contribuir a que los médicos, conociendo la sensibilidad y resistencia de las bacterias más frecuentes de nuestro medio, tomen la decisión más adecuada en el tratamiento empírico, haciendo uso racional de los antibióticos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio, descriptivo, prospectivo, de los hemocultivos, urocultivos, coprocultivos, y frotis faringoamigdalianos, de muestras de pacientes ambulatorios y hospitalizados en el servicio de pediatría, del HNAAA, durante los años 2008 y 2009. Las muestras fueron procesadas en la unidad de Microbiología, del servicio de laboratorio clínico, Departamento de patología clínica.

La población y la muestra fueron todos los niños menores de 12 años, con cultivos positivos. Se consideró como positivo, el informado con crecimiento de 100 000 o más gérmenes. El aislamiento se realizó en medios de cultivos primarios selectivos (agar sangre, agar Mac Conkey, agar manita sal, agar CLED, caldo tioglicolato).

Para el estudio de la sensibilidad, se realizó por la técnica de Kirby-Bauer (antibiograma) seleccionando los antibióticos, según el microorganismo aislado y la localización, según la recomendación de la OMS, mediante las normas del NCCLS (*National Committee for Clinical Laboratory Standard*), utilizando el equipo semiautomático Vitek 2 Compact.

Las fuentes de datos fueron los reportes del sistema de gestión hospitalaria (*software* informático) del HNAAA, que proporcionaron datos de edad, sexo y bacteria identificada con sus respectiva susceptibilidad antibiótica.

Las bacterias aisladas que se consideraron para el análisis y discusión fueron aquellas cuya frecuencia de aislamiento superó el 10% del total de cultivos positivos.

La información se procesó y se analizó mediante la elaboración de una base de datos en el programa SPSS versión 17, cuyo análisis estadístico básico fue las frecuencias relativas y absolutas.

RESULTADOS

La *E. coli* fue el uropatógeno aislado con mayor frecuencia (86%). La frecuencia de bacterias aisladas en los cultivos es presentada en la Tabla 1; según tipo de muestra, en la Tabla 2 y según sexo, en la Tabla 3.

Se obtuvo una sensibilidad de la *E. coli* a imipenem, cefotaxima y piperacina/tazobactam de 100% y a amikacina de 80%.

Tabla 1. Frecuencia de bacterias aisladas en los cultivos en el servicio de Pediatría del HNAAA, Essalud. 2008-2009

Bacterias	Frecuencia	
	Nº	%
• <i>Escherichia coli</i>	49	52,6
• <i>Staphylococcus aureus</i>	12	12,9
• Estafilococo coagulasa negativo	12	12,9
• Otras*	20	21,6
Total	93	100

* *Streptococo beta-hemolítico, Klebsiella, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter aerogenes, Streptococcus pneumoniae, Proteus sp, Citrobacter, Salmonella.*

Tabla 2. Frecuencia de bacterias aisladas, según tipo de muestra. Servicio de Pediatría, HNAAA. 2008-2009.

Bacterias	Tipo de muestra							
	Heces		Secreción faríngea		Orina		Sangre	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
• <i>E. coli</i>	23	89	0	0	24	86	2	8
• <i>S. aureus</i>	0	0	6	43	0	0	6	24
• Estafilococo CN	0	0	0	0	0	0	12	48
• Otras*	3	11	8	57	4	14	5	20
Total	26	100	14	100	28	100	25	100

ECN: estafilococo coagulasa negativo

* *Streptococo beta-hemolítico, Klebsiella, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter aerogenes, Streptococcus pneumoniae, Proteus sp, Citrobacter, Salmonella.*

El *S. aureus* fue resistente en 67% a la oxacilina, y sensible 100% a la vancomicina, imipenem, cefalexina, levofloxacino, meropenem y ceftriaxona. Asimismo, demostró una resistencia a la clindamicina y trimetoprima-sulfametoxazol de 33% y 57%, respectivamente. Tabla 4.

La susceptibilidad antibiótica de la *E. coli* se presenta en las Figuras 1, 2 y 3; la del *S. aureus*, en la Figura 4 y la del ECN, en la Figura 5.

DISCUSIÓN

Si consideramos, que en muchas ocasiones la prescripción antibiótica debe realizarse antes de conocer los resultados microbiológicos, el tratamiento empírico debe apoyarse, por tanto, en la etiología más probable de la infección y en el mapa de resistencias de los patógenos más frecuentes en cada área geográfica.⁽⁴¹⁾

En nuestro estudio, en las muestras de orina, la *E. coli* ha sido el uropatógeno aislado con mayor frecuencia (86%), cifras parecidas a otros autores⁽⁴²⁻⁴⁵⁾. Por tanto, el conocimiento del patrón de sensibilidad antibiótica de este microorganismo es fundamental para orientar adecuadamente el tratamiento empírico de la infección urinaria en nuestro medio.

Tabla 3. Frecuencia de bacterias aisladas, según sexo. Servicio de Pediatría HNAAA, Essalud. 2008-2009.

Bacterias	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		N	%
	N	%	N	%		
• <i>E. coli</i>	30	61,2	19	38,8	49	100,0
• <i>S. aureus</i>	5	41,7	7	58,3	12	100,0
• Estafilococo CN	5	41,7	7	58,3	12	100,0
• Otras*	6	30,0	14	70,0	20	100,0
Total	46	49,5	47	51,5	93	100,0

ECN: estafilococo coagulasa negativo

* *Streptococo beta-hemolítico, Klebsiella, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter aerogenes, Streptococcus pneumoniae, Proteus sp, Citrobacter, Salmonella.*

Tabla 4. Susceptibilidad antibiótica del *Staphylococcus aureus* y el estafilococo coagulasa negativo. Servicio de Pediatría HNAAA, Essalud. 2008-2009.

Antibióticos	<i>Staphylococcus aureus</i> sensible (%)	Estafilococo coagulasa negativo sensible (%)
• Vancomicina	100	100
• Imipenem	100	75
• Cefalexina	100	67
• Ceftriaxona	100	67
• Ceftazidima	80	50
• Eritromicina	75	17
• Amikacina	75	75
• Gentamicina	67	78
• Ciprofloxacino	67	86
• Clindamicina	67	0
• Norfloxacino	60	67
• Penicilina	50	33
• Amoxicilina/ ácido clavulánico	50	50
• Rifampicina	50	75
• Cefalotina	50	33
• Sulfametoxazol	43	13
• Oxacilina	33	50
• Cefepima	0	33
• Amoxicilina	0	50
• Cefaclor	0	50

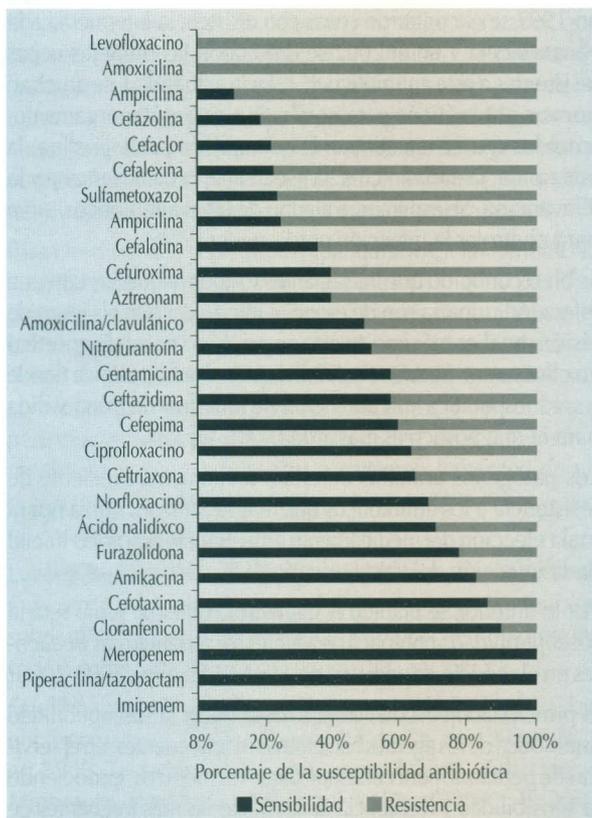


Figura 1. Susceptibilidad antibiótica de la *Escherichia coli*. Servicio de Pediatría HNAAA, Essalud. 2008-2009.

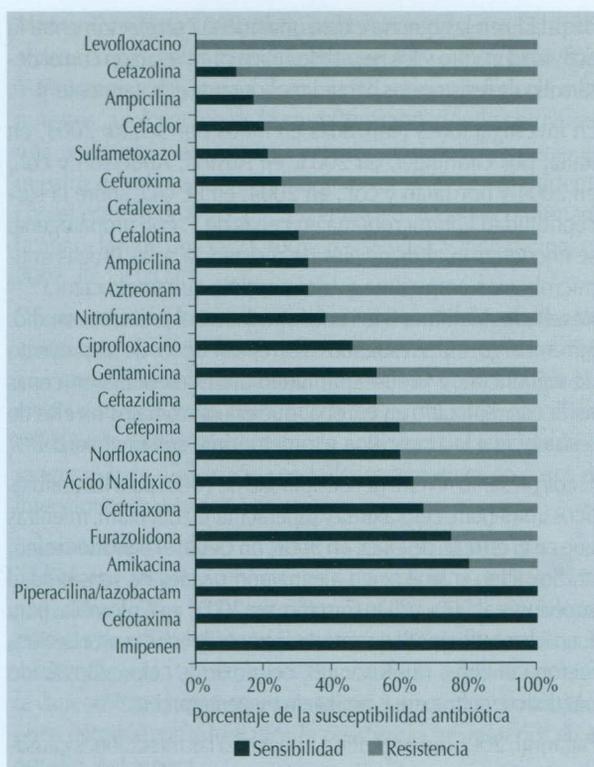


Figura 2. Susceptibilidad antibiótica de la *Escherichia coli* en urocultivos. Servicio de Pediatría.

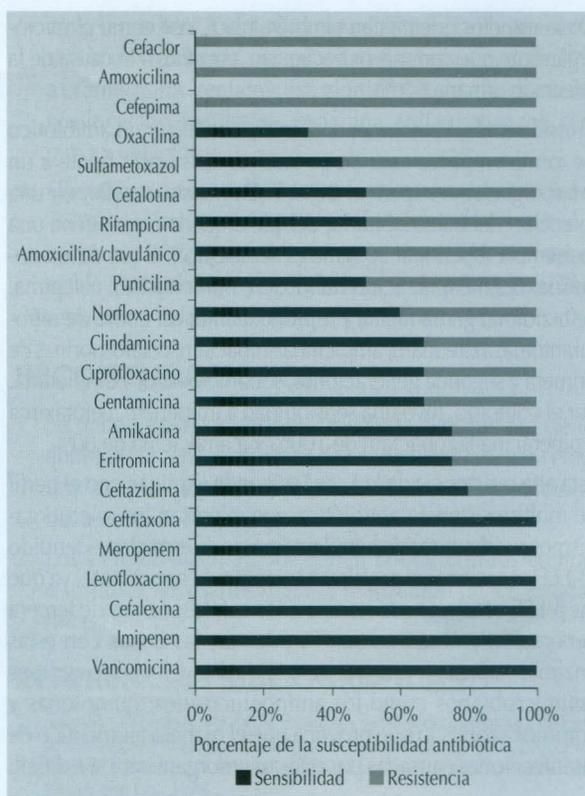


Figura 4. Susceptibilidad antibiótica del *Staphylococcus aureus*. Servicio de Pediatría HNAAA, Essalud. 2008-2009.

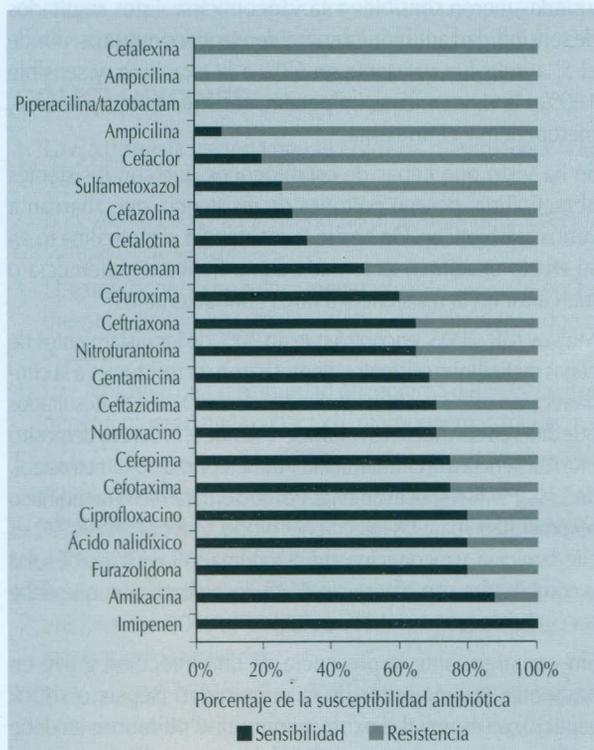


Figura 3. Susceptibilidad antibiótica de la *Escherichia coli*, en coprocultivos. Servicio de Pediatría HNAAA, Essalud. 2008-2009.

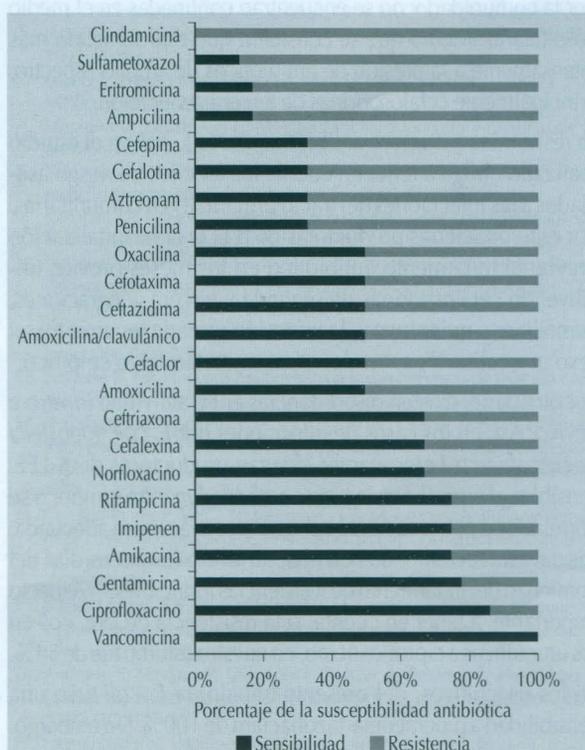


Figura 5. Susceptibilidad antibiótica del estafilococo coagulasa negativo. Servicio de Pediatría HNAAA, Essalud. 2008-2009.

Otros estudios, identifican también a la *E. coli* como el microorganismo que con mayor frecuencia, constituyó la causa de la infección urinaria.^(1,46-50)

Considerando, la recomendación de no utilizar un antibiótico de forma empírica cuando su tasa de resistencia frente a un microorganismo supere el 20%.⁽⁵¹⁾ En nuestro medio, en una infección del tracto urinario, debido a que la *E. coli* tiene una resistencia superior al 20%, no es aconsejable el uso de furazolidona, ceftriaxona, ácido nalidíxico, norfloxacin, cefepima, ceftazidima, gentamicina y ciprofloxacino; así como de nitrofurantoína, aztreonam, ampicilina/sulbactam, cefalosporinas de primera y segunda generaciones, sulfametoxazol y ampicilina. Por el contrario, tuvo una sensibilidad a imipenem, cefotaxima y piperacina/tazobactam de 100% y a amikacina de 80%.

Esta alta resistencia de la *E. coli* se puede explicar, con el perfil de multiresistencia antibiótica que expresan los microorganismos productores de beta-lactamasas de espectro extendido (β -LEE), ocasiona un problema terapéutico importante, ya que las β -LEE confieren resistencia a las cefalosporinas de tercera generación y al aztreonam⁽⁵²⁾; además, las cepas con estas enzimas expresan, con frecuencia, resistencia a otros grupos antimicrobianos como los aminoglucósidos, quinolonas y cotrimoxazol⁽⁵³⁾, lo que provoca que el manejo terapéutico de las infecciones causadas por estos microorganismos sea difícil.

La presencia en el ámbito extrahospitalario de bacterias productoras de β -LEE plantea cuestiones de gran interés epidemiológico, ya que revela que estas cepas están circulando ampliamente por la comunidad y no se encuentran confinadas en el medio hospitalario. Medio que se considera que está sometido más intensamente a la presión de antibióticos de amplio espectro, principalmente cefalosporinas de tercera generación.⁽⁵⁴⁾

La resistencia a diversos antibióticos de la *E. coli* en el estudio realizado obliga a tener en cuenta los factores de riesgo asociados a las infecciones del tracto urinario (ITU) comunitarias, por enterobacterias productoras de β -LEE: la hospitalización previa, el tratamiento antibiótico en los meses previos (incluyendo cefalosporinas de segunda y tercera generaciones, penicilinas y quinolonas), la infección urinaria recurrente y el sexo masculino⁽⁵²⁾, antes de iniciar un tratamiento empírico.

Por otra parte, existen discordancias entre actividad *in vitro* e *in vivo*. Así, en los casos de infecciones por *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* o *Enterobacter cloacae* productores de β -LEE, sensibles al ciprofloxacino, esta actividad *in vitro* tampoco se correlaciona correctamente con una eficacia clínica adecuada, lo cual está relacionado con el desarrollo a los pocos días del comienzo del tratamiento de resistencias inducibles.⁽⁵⁵⁾ Aspecto importante, a tener en cuenta, si la resistencia de la *E. coli* en los urocultivos a ciprofloxacino, en nuestro estudio fue de 54%.

En los urocultivos, del presente trabajo, la *E. coli* tuvo una sensibilidad a piperacilina-tazobactam de 100%. Sin embargo, hay que recordar, situaciones en que se da tratamiento con piperacilina-tazobactam en infecciones por *E. coli* productor

de β -LEE, en las que no existe una buena correlación entre la actividad *in vitro* y los resultados *in vivo*, en relación con el desarrollo de resistencias bacterianas durante el tratamiento^(56,57).

En investigaciones realizadas en niños por Schito, 2003, en Italia; por Graninger, en 2003, en Austria; Anderson y col., en 2004 y por Talan y col., en 2004, en EE UU, sobre la susceptibilidad antimicrobiana en cepas de *E. coli* uropatógena, se encontraron altos niveles de resistencia a las drogas antimicrobianas ampicilina y trimetoprima-sulfametoxazol.^(58,59) Resultados similares a los encontrados en el presente estudio. Sin embargo, estos resultados discrepan con los de un proyecto de vigilancia de la susceptibilidad antimicrobiana en cepas de *E. coli* realizado en Europa, que encontró bajos niveles de resistencia a la ampicilina y trimetoprima-sulfametoxazol⁽⁶⁰⁾.

E. coli presentó niveles de sensibilidad de 100% para los antibióticos imipenem, cefotaxima y piperacina/tazobactam, mientras que en el estudio de Díaz, en 2006, en Cuba, el ciprofloxacino, norfloxacin y amikacina alcanzaron niveles de sensibilidad superiores al 90%.⁽⁴⁶⁾ De Castaño, en 2007, en Colombia, para *E. coli*, los antibióticos que mostraron sensibilidad mayor de 80% fueron cefixima, norfloxacin, cefuroxima, cefprozilo, ácido nalidíxico, ceftriaxona, amikacina y gentamicina.⁽⁴³⁾

Paganini, 2006, en Argentina,⁽³²⁾ estudió las infecciones causadas por *S. aureus*, provenientes de la comunidad, de los cuales se detectaron 42% originadas por cepas de SAMR-AC y las dos terceras partes de ellos tenían el antecedente de haber recibido antibióticos previamente, y todas estas cepas de SAMR-AC aisladas fueron sensibles a la vancomicina. Estos resultados de sensibilidad antibiótica coinciden, con los nuestros, donde el *S. aureus* fue resistente en 67% a la oxacilina, y sensible 100% a la vancomicina, imipenem, cefalexina, levofloxacino, meropenem y ceftriaxona.

Se ha visto que cepas de estafilococos que son resistentes al meticilina, poseen patrones de resistencia que abarcan a varios antibióticos. De hecho la resistencia al meticilina (o en su efecto oxacilina) es tomada como índice de referencia o marcador de la resistencia a otros antibacterianos⁽⁶¹⁾.

Mulvey MR, 2005, encontró que un 20% de los aislamientos de cepas metiliclorresistentes, demostraron ser resistentes a la clindamicina y sólo 3% a trimetoprima-sulfametoxazol⁽⁶²⁾. Resultados que difieren con nuestros resultados, donde el *S. aureus* demostró una resistencia a la clindamicina y trimetoprima-sulfametoxazol, de 33% y 57% respectivamente. Por otro el tratamiento antibiótico recomendado para las infecciones producidas por SAMR-AC, es clindamicina, vancomicina y trimetoprima-sulfametoxazol, solas o combinadas con rifampicina^(63, 64), recomendación que debe ser evaluada ante nuestros resultados.

Sin embargo, ante la presencia de una infección grave en pacientes provenientes de la comunidad (sepsis o shock séptico), en especial si existe compromiso pulmonar, se debe analizar seriamente la posibilidad de agregar clindamicina al tratamiento empírico inicial.⁽³²⁾

Mamani, en Lima 2006, obtuvo un patrón de resistencia al *S. aureus* en pacientes hospitalizados de 32% a oxacilina, 10% a amikacina, 58% a ciprofloxacino⁽⁶⁵⁾, valores inferiores a los nuestros, a excepción de la ciprofloxacino, donde obtuvimos una resistencia de 33%. La sensibilidad del *S. aureus*, en nuestro estudio a la vancomicina, fue 100%, coincidente con el estudio de Mamani. Sin embargo, ha sido confirmada la aparición de una cepa 100% resistente a vancomicina, en 2002, en EE UU.⁽⁶⁶⁾

Si bien, en nuestro resultado, la sensibilidad del *S. aureus* fue 100% a la ceftriaxona, se debe considerar que aunque el *S. aureus* sensible a la metilina muestre buena sensibilidad *in vitro* frente a la ceftriaxona, no tiene correlación con eficacia clínica. Esto se debe a que la actividad bactericida en la sangre es baja y se asocia con fallos terapéuticos en casos de infecciones graves con bacteriemia.⁽⁶⁷⁾

Laspina, 2008, obtuvo un perfil de resistencia para *S. aureus* y ECN, que respectivamente fue para oxacilina, 64% y 87%; penicilina, 96% y 95%; eritromicina, 48% y 52%; ciprofloxacino, 42% y 40%; gentamicina 48% y 48% y no presentaron resistencia a la vancomicina.⁽⁶⁸⁾ En nuestro estudio, también la vancomicina no presentó resistencia, sin embargo, para los otros antibióticos estudiados la resistencia fue superior en el estudio de Laspina.

De igual manera, con los resultados de Laspina, la alta frecuencia de resistencia a la metilina y la polirresistencia hallada en este trabajo deben ser tenidos en cuenta a la hora de indicar esquemas de antibióticos empíricos y para realizar ajustes oportunos de los ya iniciados.

CONCLUSIONES

1. La *E. coli* fue la bacteria que se aisló con más frecuencia en los coprocultivos y urocultivos.
2. El *S. aureus* solo se aisló en las muestras de secreción faríngea y de sangre.
3. El estafilococo coagulasa negativo solo se aisló en las muestras de sangre y tuvo el doble de aislamiento que el *S. aureus*.
4. La *E. coli* tuvo una sensibilidad por encima del 80%, al imipenem, piperacina/tazobactam, meropenem y amikacina.
5. La *E. coli* tuvo una resistencia mayor de 20%, a la furazolidona, ácido nalidíxico, norfloxacino, ceftriaxona, ciprofloxacino, cefepima, ceftazidima, gentamicina, nitrofurantoína, aztreonam y sulfametoxazol.
6. La *E. coli* aislada en urocultivos tuvo una sensibilidad por encima del 80% al imipenem, cefotaxima, piperacina/tazobactam y amikacina.
7. La *E. coli* aislada en coprocultivos tuvo una sensibilidad por encima del 80% al imipenem, amikacina, furazolidona, ácido nalidíxico y ciprofloxacino.
8. El *S. aureus* tuvo una sensibilidad de 100%, a la vancomi-

cina, imipenem, cefalexina, levofloxacino, meropenem y ceftriaxona. Además, mostró una resistencia mayor de 20%, a la amikacina, gentamicina, ciprofloxacino, clindamicina, norfloxacino, cefalotina, oxacilina, sulfametoxazol, cefepima y cefaclor.

9. El estafilococo coagulasa negativo, tuvo una sensibilidad de 100%, a la vancomicina. Así también, tuvo una resistencia mayor de 20%, a la amikacina, gentamicina, imipenem, cefalexina, ceftriaxona, ceftazidima, cefotaxima, oxacilina, aztreonam, cefalotina, cefepima, y clindamicina.

RECOMENDACIONES

1. Se debe investigar periódicamente la sensibilidad de los antibióticos, en los servicios de hospitalización, para elegir una terapia empírica más adecuada, en las infecciones bacterianas
2. Los Centros hospitalarios deben contar con los equipos e insumos necesarios, para la realización de los estudios microbiológicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salas M, Gil-Setas A, Mazón A. Etiología y sensibilidad antibiótica de las infecciones extrahospitalarias más frecuentes. *An Sist Sanit Navar*. 2006;29(1).
2. Garner P, Provine HT. Manual of acute bacterial infections. Boston: Little Brown and Co.; 1979.
3. Neu HC. Resistencia a los antibióticos: ¿un problema? Pfizer Inc., 1989.
4. Jacoby GA, Archer GL. New mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents. *N Engl J Med*. 1991;324:601-12.
5. Haley RW. Managing hospital infection control for cost-effectiveness. Chicago: American Hospital Association, 1986. En CDC. Public Health Focus: Surveillance, prevention and control of nosocomial infections. *MMWR*. 1992;41:783-87.
6. Jawetz E, Joseph LM, Adelberg EA. Manual de microbiología médica. 5ª Ed. México: El Manual Moderno S.A.; 1973.
7. Maguiña C, Ugarte-Gil C, Montiel M. Uso adecuado y racional de los antibióticos. *Acta Méd Peruana*. 2006;23(1):15-20.
8. Velázquez-Meza ME. Surgimiento y diseminación de *Staphylococcus aureus* metiliclorresistente. *Salud Pública Méx*. 2005;47:381-7.
9. Kanafani ZA, Fowler VG. *Staphylococcus aureus* infections: new challenges from an old pathogen. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24:182-93.
10. National Nosocomial Infection Surveillance System (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control*. 2004;32:470-85.
11. Chambers HF. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*. *Emerg Infect Dis*. 2001;7:2.
12. Nodarse R. Estafilococos multiresistentes: uso del disco de oxacilina como marcador de resistencia a antibióticos. *Rev Cubana Med Milit*. 2001;30:7-10.
13. Ávila Figueroa C, Goldman DA, Richardson DK, Gray JE, Ferrari A, Freeman J. Intravenous lipid emulsions are the major determinant of coagulase-negative staphylococcal bacteriemia in very low birth weight newborns. *Pediatr J*. 1998;17:10-7.
14. Cornejo-Juárez P, Velásquez-Acosta C, Díaz-González A, Volkow-Fernández P. Tendencia del perfil de sensibilidad antimicrobiana de los aislamientos de sangre en un hospital oncológico (1998-2003). *Salud Pública Mex*. 2005; 47(4):288-93.
15. Nandi Lozano ME, Pérez Delgado MA, Ávila Figueroa C. Bacteriemia y pseudobacteriemia causada por *Staphylococcus coagulasa* negativo en niños. *Gac Méd Méx*. 2001;137(2):97-103.
16. Andrade E, Navarro P, Villarroel E, Bolívar A, Jiménez E, Hernández L. Evaluación bacteriológica de hemocultivos en pacientes adultos. *RFM*. 2000;23(2):117-21.
17. Hernández RN. Estafilococos multiresistentes: uso del disco de oxacilina como marcador de resistencia a antibióticos. *Rev Cubana Med Milit*. 2001;30(1):7-10.

18. Emmerson M. Nosocomial staphylococcal outbreaks. *Scand J infect Dis*. 1994;93:47-54.
19. Berns JS. Infection with antimicrobial-resistant microorganisms in dialysis patients. *Semin Dial*. 2003;16:30-37.
20. Boutiva-Ben Boubaker I, Ben Abes R, Ben Abdallah H, Mamlouk K, Mahjoubi S, Kamnoun A et al. Evaluation of a cefoxitin disc diffusion test for the routine detection of methicillin-resistance. *J Clin Microbiol*. 2004;10:762-5.
21. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 14th informational supplement, 2004; M100-S14. Wayne, Pa, USA.
22. Vanholder R, van Biesen W. Incidence of infectious morbidity and mortality in dialysis patients. *Blood Purif*. 2002;20:477-80.
23. Koneman E, Allen S, Janda W, Schreckenberger P, Winn W. *Diagnóstico Microbiológico*. 5ª Ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1999.
24. Saïd-Salim B, Mathema B, Kreiswirth BN. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an emerging pathogen. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003;24:451-5.
25. Centers for Disease Control and Prevention. Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Minnesota and North Dakota, 1997-1999. *MMWR*. 1999;48:707-10.
26. Shukla SK. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and its emerging virulence. *Clin Med Res*. 2005;3:57-60.
27. Ribeiro A, Dias C, Silva-Carvalho MC, Berquó L, Ferreira FA, et al. First report of infection with community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in South America. *J Clin Microbiol*. 2005;43:1985-8.
28. Bustos-Martínez J, Hamdan-Partida A, Gutiérrez-Cárdenas M. *Staphylococcus aureus*: la reemergencia de un patógeno en la comunidad. *Rev Biomed*. 2006;17:287-305.
29. Chandy C. Terapias y vacunas para infecciones bacterianas emergentes: aprendiendo del estafilococo aureus meticilino resistente. *Pediatr Clin N Am*. 2006;53:699-713.
30. Baggett HC, Hennessy TW, Rudolph K, et al. Community-onset methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* associated with antibiotic use and the cytotoxin Pantón-Valentine leukocidin during a furunculosis outbreak in rural Alaska. *J Infect Dis*. 2004;189(9):1565-73.
31. Francis JS, Doherty MC, Lopatin U, et al. Severe community-onset pneumonia in healthy adults caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying the Pantón-Valentine leukocidin genes. *Clin Infect Dis*. 2005;40(1):100-7.
32. Paganini H, y col. Infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina en niños provenientes de la comunidad en niños de la Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2006;104(4):293-298.
33. Lee SY, Kuti JL, Nicolau DP. Antimicrobial management of complicated skin and skin structure infections in the era of emerging resistance. *Surgical Infect*. 2005 6:283-95.
34. Srinivasan A, Dick JD, Perl TM. Vancomycin resistance in staphylococci. *Clin Microbiol*. 2002;15:430-8.
35. Lowy FD. Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Invest*. 2003;111:1265-73.
36. Wilcox MH. Efficacy of linezolid versus comparator therapies in Gram-positive infections. *J Antimicro Chemo*. 2003;51(Suppl.S2): ii27-ii35.
37. American Academy of Pediatrics. Committee on quality improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. Practice parameter: The diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics*. 1999;103(4):843-52.
38. Jodal V, Hansson S. Urinary Tract Infection. In: Holliday M, Barrat T, Avner E (editores). *Pediatric Nephrology*. 3rd Ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1994. p. 950-62.
39. Prais D, Straussberg R, Avitzur Y, Nussinovitch M, Harel L, Amir J. Bacterial susceptibility to oral antibiotic in community acquired urinary tract infection. *Arch Dis Child*. 2003;88:215-218.
40. Gaspari RJ, Dickson E, Karlowsky J, Doern G. Multidrug resistance in pediatric urinary tract infections. *Microb Drug Resist*. 2006;12:126-129.
41. Daza RM. Resistencia a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 1998;22:57-67.
42. Alonso B, y col. Infección urinaria en niños: Agentes patógenos y sensibilidad antibiótica. *Arch Pediatr Urug*. 2001;72(4):268-273.
43. De Castaño I, González C, Yahaira Z, De Rovetto C. Etiología y sensibilidad bacteriana en infección urinaria en niños. *Hospital Infantil Club Noel y Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia*. *Colomb Med*. 2007;38:100-106.
44. Goldraich NP, Manfroi A. Febrile urinary tract infection: *Escherichia coli* susceptibility to oral antimicrobials. *Pediatr Nephrol*. 2002;17:173-176.
45. Hernández-Porras M, Salmeron-Arteaga G, Medina-Santillan R. Microbial resistance to antibiotics used to treat urinary tract infections in Mexican children. *Proc West Pharmacol Soc*. 2004;47:120-121.
46. Díaz L, Cabrera LE, Fernández T, González O, Carrasco M, Bravo L. Etiología bacteriana de la infección urinaria y susceptibilidad antimicrobiana en cepas de *Escherichia coli*. *Rev Cubana Pediatr*. 2006;78(3).
47. Abelson SK, Osterlund A, Kahlmeter G. Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* in urine samples from children and adults: a 12 year analysis. *Acta Paediatr*. 2004;93(4):487-91.
48. Lohz JA, Downs S, Dudley S, et al. Hospital-acquired urinary tract infections in the pediatric patients: a prospective study. *Pediatr Infect Dis J*. 1994;13:8-13.
49. Navarro P, Villarreal E, Jakowlew A, Andrade E, Garrido E. Uropatógenos y su sensibilidad antimicrobiana identificados en niños con infección urinaria. *Antibióticos e Infección*. 2003;11:25-38.
50. Giglio, C; Toro, C. Sensibilidad a antimicrobianos comunes de bacterias obtenidas en urocultivos positivos de niños. *Rev Chil Pediatr*. 1992;63(5):264-270.
51. Junquera S, Loza E, Baquero F. Evolución del patrón de sensibilidad de aislados de *Escherichia coli* en urocultivos procedentes del medio hospitalario y extrahospitalario. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23:197-201.
52. Horcajada JP, Fariñas MC. Implicaciones de las resistencias bacterianas en las infecciones urinarias adquiridas en la comunidad. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23:1-3.
53. Pujol M, Peña C. El significado clínico de las betalactamasas de espectro extendido. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003;21:69-71.
54. Yagüe A, Cebrían L, Rodríguez-Díaz JC, Gonzalo-Jiménez N, Royo G, Campillos P, et al. Cepas de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido: origen, características e incidencia en el sur de la provincia se Alicante en el período 1999-2003. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23:76-79.
55. Gobernado M, Salavert M, Santos M, Cantón E, Romá E. Quinolonas. En: García Rodríguez JA, García Sánchez JE, Gobernado M, Picazo JJ, Prieto J, editores. *Antimicrobianos en Medicina*. Sociedad Española de Quimioterapia. Barcelona: Prous Science; 2006. p. 271-92.
56. Villegas MV, Quinn JP. Enterobacter species. En: Yu V, Weber R, Raoult D (editores). *Antimicrobial therapy and vaccines*. Maryland: Apple Trees Productions LLC; 2002. p. 255-63.
57. Bergogne-Berezin E. Acinetobacter species. En: Yu V, Weber R, Raoult D (editores). *Antimicrobial therapy and vaccines*. Maryland: Apple Trees Productions LLC; 2002. p. 11-8.
58. Schito GC. Why fosfomicin trometamol as first line therapy for uncomplicated UTI? *Int J Antimicrob Agents*. 2003;22(Suppl 2):79-83.
59. Talan DA, Naber KG, Palou J, Elkharrat D. Extended-release ciprofloxacin (Cipro XR) for treatment of urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2004; 23(Suppl 1):S54-66.
60. Kahlmeter G, Menday P. Cross-resistance and associated resistance in 2478 *Escherichia coli* isolates from the Pan-European ECO.SENS Project surveying the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother*. 2003;52(1):128-31.
61. Brumpt W. Methicillin-resistant *S. aureus*. *N Engl J Med* 1989;320:188.
62. Mulvey MR, et al. Community associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Canada. *Emerg Infect Dis*. 2005;11:844-50.
63. Kaplan SL, Hulten KG, Gonzalez BE, et al. Three-year surveillance of community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in children. *Clin Infect Dis*. 2005;40:1785-91.
64. Kaplan S. Treatment of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:457-8.
65. Mamani E, Luján D, Pajuelo G. Perfil de sensibilidad y resistencia de *Staphylococcus aureus*. Experiencia en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. *UNMSM. An Fac Med Lima*. 2006;67(2).
66. Centers for Disease Control. *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin-United States, 2002. *MMWR*. 2002;51:565-507.
67. Mercader J, Gómez J, Ruiz J, Garre MC, Valdés M. Use of ceftriaxone of bacterial infections in cirrhotic patients. *Chemotherapy*. 1989;35(Suppl. 2):23-6.
68. Laspina F, Samudio M, Sosa S, Centurión MC, Apud E, Espinola C, Martínez M, Rodríguez H. Perfil de resistencia de *Staphylococcus spp* aislados de hemocultivos en el Hospital Central del Instituto de Previsión Social. *Mem Inst Investig Cienc Salud*. 2008;6(2).