



**MICROBIOLOGIA HOSPITALARIA EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**Reporte del primer cuatrimestre**

**Programa de Administración de Antibióticos**

Dr. Manuel Alberto cano Rangel  
Coordinador del PROA

Dra. Denise Rivera de la Torre  
Secretaria técnica

QBC. Elia Hernández Zapata  
Miembro de vigilancia de resistencias del PROA

## Índice

	Contenido temático	Página
Introducción		4
<b>Grampositivos</b>		
<i>Staphylococcus aureus</i>		6
<i>Staphylococcus</i> coagulasa negativos (SCN)		5
<i>Enterococcus</i> spp.		7
<i>Streptococcus</i> spp		7
<b>Gramnegativos</b>		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		9
<i>Escherichia coli</i>		10
<i>Pseudomona</i> spp.		11
<i>Acinetobacter</i> spp.		13
<i>Enterobacter</i> spp.		14
Conclusiones		15

## Introducción

La utilización de los antimicrobianos en el ejercicio clínico, significó un hito en la práctica de medicina, permitiendo con ello el desarrollo de procedimientos terapéuticos asociados a una alta probabilidad de procesos infecciosos, que sin la disposición de los antimicrobianos no sería posible (ej. Trasplantes, niños con terapia para cáncer etc.), así como sus efectos directos en el tratamiento de procesos infecciosos comunes e infecciones graves (sepsis, choque séptico), siendo esta última donde la utilización temprana se asocia en una marcada reducción de la mortalidad.

Después de la exposición a los antibióticos, las bacterias desarrollan mecanismos de defensa que le permite multiplicarse a pesar de la presión ocasionada por los fármacos antibacterianos, mismas que se acelera por el uso inapropiado de los mismos, con la emergencia de cepas resistentes.

El fenómeno de la resistencia bacteriana es un fenómeno global, ocasionado por la utilización de antibacterianos en la ganadería, avicultura, agricultura etc, sin embargo debemos aclarar que la resistencia bacteriana en la salud humana se desprende por la prescripción de antimicrobianos.

Para motivos de este reporte es relevante homogeneizar los conceptos de resistencia antimicrobiana, aclarando que al momento no existe un consenso al respecto, aceptándose las siguientes definiciones; **multidrogoresistencia** (MDR) como la NO susceptibilidad al menos a un agente de tres categoría (familias) de antimicrobianos; extremadamente resistente (XDR) como la no susceptibilidad al menos un agente de todas las categorías antimicrobianas, excepto dos o menos y pandrogoresistencia (PDR) No susceptibilidad a todos los agentes en todas las categorías antimicrobianas.

Este reporte es el punto de partida de las actividades del Programa de Administración de Antibióticos (PROA), el cual tendrá una periodicidad cuatrimestral con el propósito de informar a la comunidad médica del Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES), los resultados posterior al análisis de lectura interpretada del antibiograma, mismo que tiene el propósito de informar en forma acumulada los fenotipos de resistencia a los antibióticos, y los posibles mecanismos implicados basados en los informes de los aislamientos bacterianos y su susceptibilidad a los antimicrobianos informados por el laboratorio de microbiología institucional.

Este análisis permitirá al clínico estar informado del comportamiento de la resistencia bacteriana, y facilitando la selección de antimicrobianos, de acuerdo a los fenotipos de resistencia. Este reporte será parte de reportes del consumo de antimicrobianos por servicios así como el establecimiento de medidas no impositivas, como el acompañamiento en la selección de terapias antimicrobianas por miembros del PROA, además de medidas restrictivas en la selección de tratamiento de ciertos patógenos MDR y PDR.

El PROA, es un proyecto de mejora continua y se encuentra en un proceso de construcción al que se integraran progresivamente otras medidas como capacitación

continua, el desarrollo de guías hospitalarias que apoyen al clínico en la selección de tratamientos antimicrobianos.

La lucha contra la resistencia a los antibióticos tiene como objetivo primordial, limitar el crecimiento de las cepas resistentes a los antibióticos, reducir la resistencia de ciertas bacterias con estrategias específicas con la finalidad de prolongar la vida útil de los fármacos antibacterianos, disminuir el consumo de antimicrobiano basados en su optimización de los esquemas terapéuticos, minimizando los efectos adversos a su administración, acortando la estancia hospitalarias, repercutiendo en mejorar calidad de la atención del paciente hospitalizado que es el objetivo primordial de este proyecto.

NO COPIAR

# Análisis de los cocos gram positivos

## *Staphylococcus aureus*

**Cuadro 1** Análisis de la resistencia todas los aislados de *Staphylococcus aureus*

Aislamientos hemocultivos, y catéter	%								
	n=	OXA	FOX	VAN	LZD	DAP	ERI	CLI	GEN
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	0	0	0	0	0	0	0	0
Resto de aislamientos									
<i>Staphylococcus aureus</i>	33	12.5	15	3	3	0	24	12.5	9

Oxacilina (OXA), Cefoxitina (FOX), Vancomicina (VAN), linezolid (LZD), daptomicina (DAP), Eritromicina (ERI), clindamicina (CLI) y gentamicina (GEN)

## *Staphylococcus coagulasa negativos (SCN)*

**Cuadro 2** Análisis de la resistencia todas los aislados de *Staphylococcus coagulasa negativo (SCN)*

SCN	%								
	n=	OXA	FOX	VAN	LZD	DAP	ERI	CLI	GEN
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	69	71	83	7	1	7	73	71*	72
<i>Staphylococcus hominis ssp hominis</i>	19	79	84	5	10.5	5	89	58*	53
<i>Staphylococcus lentum</i>	7	86	86	28.5	14	14	100	86*	71
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	54	62	62	33	5.5	1.8	94	67	78

Oxacilina (OXA), Cefoxitina (FOX), Vancomicina (VAN), linezolid (LZD), daptomicina (DAP), Eritromicina (ERI), clindamicina (CLI) y gentamicina (GEN)

### Recomendaciones:

- 1) En cepas aisladas del torrente sanguíneo de *S. aureus*, mostro una alta susceptibilidad a todos los antibióticos (100%), sin embargo debe considerarse como debilidad de este reporte el escaso número de cepas aisladas.
- 2) En aislamientos de *S. aureus* fuera de del torrente sanguíneo, se observó un incremento de la resistencia a oxacilina identificada por cefoxitina (SAMR) en 15%, conservando susceptibilidad a glucopéptidos, oxazolidinonas y lipopéptidos cíclicos.
- 3) En estafilococos cuagulasa negativos (SCN), se observa un marcado incremento de la en la resistencia a oxacilina promediando 73.5 %, con un incremento en la NO susceptibilidad a tratamientos de rescate como vancomicina y linezolid.
- 4) Se observa en el antibiograma un incremento de cepas resistentes a eritromicina y susceptibles a clindamicina, con posibilidad de fracaso a al tratamiento con clindamicina, por riesgo de resistencia inducible a grupo de Macrólidos, Lincosamidas y Estreptogramineas (iMLS), requiriendo la realización de D-test para prueba confirmatoria. Si bien es cierto el sistema automatizado VITEK2 genera un resultado de positividad o negatividad iMLS, debe tomarse con cautela ya que en algunos trabajos de investigación señalan hasta 28% de resultados falsos negativos, repercutiendo en el fracaso terapéutico, largas estancias

hospitalarias, incremento en los gastos de atención y sobre todo lo más importante la atención del paciente.

- 5) En *Staphylococcus* spp resistente a meticilina, debe considerarse el rescate con vancomicina, y utilizar linezolid como la última opción, dada su repercusión social en el tratamiento como antifímico de segunda línea

### **Enterococcus spp.**

<b>Resistencia de <i>Enterococcus</i> a Beta-lactámicos</b>							
	n=	PEN	AMP	AMC	IMP		
<i>Enterococcus faecium</i>	5	-	60	-	-		
<i>Enterococcus faecalis</i>	14		0				
<b>Resistencia de <i>Enterococcus</i> a Macrólidos-lincosamidas-estreptogramineas</b>							
	n=	ERI	AZI	SPI	CLD	STG <sup>B</sup>	STG <sup>A</sup>
<i>Enterococcus faecium</i>	5	80	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	17	29	-	-	-	-	-
<b>Resistencia de <i>Enterococcus</i> a aminoglucósidos</b>							
	n=	STR <sup>Y</sup>	GEN <sup>Y</sup>	TOB	AMK	KAN	NET
<i>Enterococcus faecium</i>	5	40	0	-	-	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	17	18	18	-	-	-	-
<b>Resistencia de <i>Enterococcus</i> a glucopéptidos</b>							
	n=	VAN	T				
<i>Enterococcus faecium</i>	5	0	-				
<i>Enterococcus faecalis</i>	17	0	-				
<b>Resistencia de <i>Enterococcus</i> a oxazolidinonas y lipopéptidos cíclicos</b>							
	n=	LZD	DAP				
<i>Enterococcus faecium</i>	5	0	0				
<i>Enterococcus faecalis</i>	17	0	23.5				

Penicilina (PEN), ampicilina (AMP), amoxicilina más ácido clavulánico (AMC), imipenem (IMP), eritromicina (ERI), azitromicina (AZI), espiramicina (SPI), clindamicina (CLD), Estreptogramineas (STG), estreptomina (STR), gentamicina (GEN), tobramicina (TOB), amikacina (AMK), kanamicina (KAN), netilmicina (NET), vancomicina (VAN), teicoplanina (T), linezolid (LIN), daptomicina (DAP). Resistencia de alto nivel a estreptomina STR<sup>Y</sup>, Resistencia de alto nivel a gentamicina GEN<sup>Y</sup>

### **Recomendaciones:**

- 1) La resistencia a betalactámicos en *Enterococcus* spp., se evalúa con ampicilina (AMP) y este es el mejor marcador de sensibilidad a penicilinas y carbapenemas, reportando una resistencia alta en *Enterococcus faecium* del (60%). Interpretando en la lectura del antibiograma como la hiperproducción de PBP5, por alteraciones la transpetidación y en los pasos finales de la síntesis de peptidoglicanos (DD-transpetidación), finalmente, infiere la producción del gen blaZ. Como resultado muestra baja afinidad con la unión del antibiótico a PBP y producción de enzimas destructoras de betalactámicos.
- 2) Las familia de aminoglucósidos, muestra que *E. faecium* presenta 40% de resistencia de alto nivel (RAN) STR y 18% para *E. faecalis* de RAN a gentamicina y estreptomina, repercutiendo en la perdida de sinergia a un AMG con betalactámicos o glucopéptidos.

- 3) Mantienen sensibilidad alta a glucopéptidos y oxazolidinonas, y 23.5% a lipopéptidos cíclicos.

#### **OTRAS BACTERIAS SUJETAS A VIGILANCIA POR EL PROA**

**Otros *Streptococcus* spp.**

***Streptococcus agalatae***; se identificó una cepa sin antibiograma

***Streptococcus pyogenes***; se identificó una cepa sin antibiograma

***Streptococcus pneumoniae***; se identificó una cepa sin antibiograma ni referencia a otro laboratorio

Resto de ***Streptococcus*** spp, 35 cepas identificadas, todas sin antibiograma

NO COPIAR

## Análisis de gramnegativos

### *Klebsiella Pneumoniae* spp, pneumoniae

<i>Klebsiella pneumoniae</i> spp. pneumoniae												
n=	CRO	CAZ	FEP	FOX	BLEE	IMP	MEM	GEN	AMK	COL	CIP	TIG
67	66	64	58	7.5	64	6	6	49	12.5	1.5	19.5	6
<i>Klebsiella oxytoca</i>												
n= 5	100	100	100	0	100	0	0	60	80	0	40	0

Ceftriaxona (CRO), ceftazidima (CAZ), Cefepime (FEP), Cefoxitina (FOX), Betalactamasas de espectro extendido (BLEE), imipenem (IMP), Meropenem (MEM), Gentamicina (GEN), amikacina (AMK), colistina (COL), ciprofloxacino (CIP), tigeciclina (TIG), Trimetorpim (TMP)

### Recomendaciones:

- 1) 7.5% de los aislados de *Klebsiella pneumoniae* presentaron resistencia cefoxitina, con fenotipo sugestivo de productor de **betalactamasas AmpC**. Este fenotipo en la lectura antibiograma, presenta susceptibilidad *in vitro* a betalactámicos (cefalosporinas de tercera generación), e *in vivo* fracasar en el tratamiento, se reporta susceptibilidad a cefepime y aztreonam. En *Klebsiella oxytoca*, ninguna cepa mostro fenotipo de resistencia a cefoxitina. El tratamiento de elección es con carbapenems, debido al que reporte de susceptibilidad a cefalosporinas de tercera generación lleva en ocasiones a fracaso terapéutico.
- 2) Respecto a las cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEEs), informamos que *Klebsiella pneumoniae* spp., pneumoniae mostro 64% de producción de estas enzimas, *K. oxytoca* 100%, infiriendo NO susceptibilidad a cefalosporinas de amplio espectro, excepto las combinadas con inhibidores de betalactamasas (IBL). Tratamiento de elección son carbapenemes.
- 3) La resistencia a carbapenémicos observamos el 6% de cepas de *K. pneumoniae*, correlacionado con la clasificación de Ambler A, D, B (Carbapenemasas KPC, OXA23, OXA48. IMP, VIM, NDM), las cuales los tratamientos deberán ser analizadas en conjunto con el PROA.
- 4) Resistencia a aminoglucósidos, *Klebsiella pneumoniae* presento resistencia a gentamicina (49%) y amikacina (12.5%) y *Klebsiella oxytoca* gentamicina (60%) y amikacina (80%), lo que sugiere que la prescripción de estos antibióticos, no deben ser utilizados en monoterapia y pueden utilizarse combinado con otros antibióticos que resulten en sinergia.
- 5) La resistencia a otros antibióticos; ciprofloxacino en *K. pneumoniae* fue (19.5%), en cambio *K. oxytoca* mostro resistencia a ciprofloxacina (40%), por lo que esta familia de antibióticos debe ser utilizada con cautela, y no como primera línea de tratamiento y se sugiere sean utilizados con el apoyo de miembros del equipo PROA.
- 6) *Klebsiella pneumoniae* muestra una menor resistencia a colistina y tigeciclina (1.5 y 6 % respectivamente), en cambio *Klebsiella oxytoca* muestra una



susceptibilidad del 100%, sin embargo pese a su baja resistencia estos antibióticos serán restringidos a la autorización del PROA.

### ***Escherichia coli***

<i>Escherichia coli</i>												
n=	CRO	CAZ	FEP	FOX	BLEE	IMP	MEM	GEN	AMK	COL	CIP	TIG
154	31	27	23	10	17	0.6	0.6	16	0.6	0.6	36	0

Ceftriaxona (CRO), ceftazidima (CAZ), Cefepime (FEP), Cefoxitina (FOX), Betalactamasas de espectro extendido (BLEE), imipenem (IMP), Meropenem (MEM), Gentamicina (GEN), amikacina (AMK), colistina (COL), ciprofloxacino (CIP), tigeciclina (TIG), Trimetoprim (TMP)

### **Recomendaciones**

- 1) 10 % de los aislados de *E. coli* presentaron resistencia cefoxitina, con fenotipo sugestivo de productor de **betalactamasas AmpC**. Este fenotipo puede informar en el antibiograma (*in vitro*) la susceptibilidad a betalactámicos (cefalosporinas de tercera generación), e (*in vivo*) fracasar en el tratamiento, presentando susceptibilidad a cefepime y aztreonam. El tratamiento de elección es con carbapenems y debe ser solicitada la intervención de PROA.
- 2) Respecto a las cepas productoras de (BLEEs), informamos que *E. coli* mostro 64% de producción de estas enzimas, por lo que NO susceptibilidad a cefalosporinas de amplio espectro, excepto las combinadas con inhibidores de betalactamasas (IBL). Tratamiento de elección son carbapenems, recomendando el apoyo del equipo PROA.
- 3) *E. coli* Muestra sensibilidad adecuada a carbapenems de 0.6%
- 4) La susceptibilidad aminoglucósidos muestra una sensibilidad adecuada a amikacina y 16% de resistencia a gentamicina, por lo que pueden ser una oportunidad terapéutica asociado a antibióticos que presenten sinergia.
- 5) La resistencia moléculas como colistina y tigeciclina muestras susceptibilidad adecuada, no así para quinolonas con resistencia de 36% a ciprofloxacino, por lo que la utilización debe ser en conjunto con el PROA.
- 6) Es importante comentar que pueden coincidir producción de betalactamasas *AmpC* y BLEEs.

## ***Pseudomona spp***

<b><i>Pseudomona aeruginosa</i></b>									
n=	CAZ	FEP	IMP	MEM	GEN	AMK	COL	CIP	TIG
47	25.5	25.5	23	27	11	11	38	4	91

*Pseudomona putida* solo una cepa aislada y sensible a todos los antimicrobianos antipseudomona

*Pseudomona stutzeri* solo una cepa aislada, NO se realizo ABG

Ceftazidima (CAZ), Cefepime (FEP), imipenem (IMP), Meropenem (MEM), Gentamicina (GEN), amikacina (AMK), colistina (COL), ciprofloxacino (CIP), tigeciclina (TIG)

## **Recomendaciones**

- 1) Una cuarta parte, de los aislamientos de *P. aeruginosa*, No muestran sensibilidad a cefalosporinas antipseudomona, sugiriendo principalmente producción de enzimas destructoras de betalactámicos principalmente BLEE.
- 2) 27% de *P. aeruginosa* muestra NO susceptibilidad a carbapenémicos, sugiriendo la producción de carbapenemasas y/o metalobetalactamasas, o bien falta de penetración por alteración en las proteínas de superficie (porinas), requiriendo para la instalación del tratamiento apoyo del equipo PROA
- 3) El 11% de las cepas de *P. aeruginosa* muestra No susceptibilidad a aminoglucósidos, por lo que la selección de este grupo de antibióticos debe ser combinada con antibióticos que favorezcan su penetración que son los que actúan sobre la pared celular (sinergia)
- 4) *P. aeruginosa* muestra altas tasas de resistencia a colistina y tigeciclina , 30% y 91% respectivamente, por lo que se instalara un programa de políticas restrictivas del PROA
- 5) La resistencia de *P. aeruginosa* a quinolonas como ciprofloxacino, en nuestro hospital es baja por lo que la indicación de este fármaco se debe apoyar en conjunto con el PROA

Otras especies como (*P. putida*) fue aislada en un caso y fue susceptible a los antimicrobianos antipseudomona

*P. stutzeri* se asilo en 1 caso y no se realizó antibiograma.

### ***Acinetobacter spp.***

<b><i>Acinetobacter iwoffii</i></b>										
n=	CRO	CAZ	FEP	IMP	MEM	GEN	AMK	COL	CIP	TIG
9	100	88	0	11	11	0	0	22	44	0

Ceftriaxona (CRO), ceftazidima (CAZ), Cefepime (FEP), imipenem (IMP), Meropenem (MEM), Gentamicina (GEN), amikacina (AMK), colistina (COL), ciprofloxacino (CIP), tigeciclina (TIG)

### **Recomendaciones**

- 1) *Acinetobacter iwoffii* muestra 100% de sensibilidad a cefalosporinas de cuarta generación (cefepime)
- 2) *A. iwoffii*, NO susceptible a imipenem y meropenem, (11%), requiriendo apoyo del PROA para su selección de antimicrobianos
- 3) *A. iwoffii* es sensible a aminoglucósidos y tigeciclina (100%), aunque nunca estos antibióticos deben utilizarse en monoterapia.
- 4) *A. iwoffii* presenta 44% de resistencia a ciprofloxacina, por lo que no debe considerarse como una opción de tratamiento en monoterapia, y debe solicitarse apoyo al PROA para selección de su tratamiento

### ***Acinetobacter baumannii***

<b><i>Acinetobacter baumannii</i></b>										
n=	CRO	CAZ	FEP	IMP	MEM	GEN	AMK	COL	CIP	TIG
10	50	20	40	10	10	0	-	10	10	10

Ceftriaxona (CRO), ceftazidima (CAZ), Cefepime (FEP), imipenem (IMP), Meropenem (MEM), Gentamicina (GEN), amikacina (AMK), colistina (COL), ciprofloxacino (CIP), tigeciclina (TIG)

### **Recomendaciones**

- 1) ***Acinetobacter baumannii*** de esta especie es la de mayor relevancia clínica y expone múltiples mecanismos de resistencia (enzimas inactivantes de antimicrobianos [betalactamasas] en antibióticos betalactámicos, Cambios en las proteínas de membrana OPMs en carbapenémicos, bombas de expulsión en aminoglucósidos, quinolonas y tetraciclinas, Cambios en las proteínas fijadoras de penicilina PBPs en betalactámicos, enzima modificadoras de aminoglucósidos EME, alteraciones de la estructura de DNA girasa o topoisomerasa IV en quinolonas, reducción de la unión de la diana del LPS en Polimixinas).

- 2) A diferencia de *A. iwoffii*, *A. baumannii* muestra 40% de resistencia a cefalosporinas de cuarta generación
- 3) 10% Muestran sensibilidad reducida a los carbapenémicos, debiendo seleccionar este antibiótico de acuerdo a la interpretación del antibiograma
- 4) En gentamicina, muestra 100% de sensibilidad, pero siempre debe ser administrado junto con otros antibióticos que hagan sinergia con los aminoglucósidos.
- 5) 10% de resistencia a colistina, ciprofloxacino y tigeciclina, recomendó que la indicación de estos antimicrobianos sea en conjunto con equipo del PROA, ya que serán medicamentos que estarán restringidos.
- 6) El tratamiento de elección debe considerar siempre los **carbapenémicos** hasta el momento.

### **Enterobacter spp**

<i>Enterobacter spp.</i>										
	n=	CAZ	FEP	IMP	MEM	GEN	AMK	COL	CIP	TIG
<i>E. Cloacae spp. Cloacae</i>	18	61	39	11	11	33	11	5.5	18.5	11
<i>E. aerogenes</i>	5	80	80	0	0	100	40	100	60	0

Ceftazidima (CAZ), Cefepime (FEP), imipenem (IMP), Meropenem (MEM), Gentamicina (GEN), amikacina (AMK), colistina (COL), ciprofloxacino (CIP), tigeciclina (TIG)

### **Recomendaciones**

- 1) Sus principales mecanismo de resistencia son; enzimas destruyen betalactámicos, son portadores naturales de betalactamasas *AmpC*, las cuales aún no existe un método estandarizado para su identificación, muestran en el antibiograma fenotipos de resistencia variable a C3G, confundiendo al clínico en la selección de tratamiento, resultan sensibles a C4G y a monobactámicos
- 2) Son capaces de producir betalactamasas de espectro extendido (BLEEs), reduciendo automáticamente sus posibilidades terapéuticas a los antibióticos carbapenémicos
- 3) Pérdida de la permeabilidad de la membrana externa por alteración en porinas, afectando principalmente a carbapenemes
- 4) Cambio de la diana en quinolonas
- 5) Opciones de tratamiento
  - Carbapenemes
  - Aminoglucósidos
  - Glicicilinas (tigeciclina)

### Conclusiones finales

1. En 30% de los aislados (1 de cada 3), no cuenta con antibiograma por falta de insumos
2. Dentro del algoritmo cepas de *Staphylococcus* spp., con resistencia a meticilinas comprobados por el test de cefoxitina, no se dispone de una prueba confirmatoria como el D-test que muestre si la cepa presenta resistencias inducida a macrólidos, lincosamidas y estreptograminas (iMLS).
3. El sistema automatizado Vitek2, realiza test de resistencia inducida al grupo MLS (iMLS), sin embargo en 1 de cada 3 de falsos negativos, exponiendo al paciente a falla terapéutica cuando se indique clindamicina.
4. No se dispone de medios de cultivo estandarizado para el aislamiento de *Streptococcus pneumoniae*, un patógeno primordial en pediatría
5. No se dispone de medios estandarizados para el aislamiento de *S. agalactiae*, patógeno de relevante importancia sobre todo en las mujeres gestantes y la etapa neonatal.
6. Este primer reporte cuatrimestral, proporciona información limitada, pero nos servirá de guía en la selección de antibióticos, con el compromiso que se acumulara (Antibiograma de la lectura interpretada del antibiograma).
7. El compromiso del PROA es segmentar la resistencia a los antibióticos por servicio, de al menos los principales generadores de resistencia antimicrobiana como son; Terapia intensiva pediátrica, Neonatología y oncología pediátrica.