

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA**

**PATRONES DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE
CEPAS ASOCIADAS A INFECCIONES
NOSOCOMIALES, AISLADAS EN EL HOSPITAL
GENERAL SAN JUAN DE DIOS.
PERIODO ENERO - MAYO 1996**

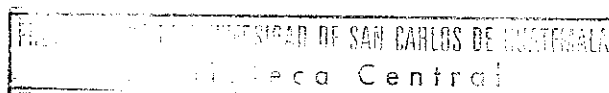
Informe de Tesis

Presentado por:

EVELYN PATRICIA RUBIO MONTES

Para optar el título de:

QUIMICO FARMACEUTICO



Guatemala, septiembre de 1997

R
06
T(1202)
C.2

JUNTA DIRECTIVA

**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

DECANO: Lic. Jorge Rodolfo Pérez Folgar
Secretario: Lic. Oscar Federico Nave Herrera
Vocal I: Lic. Miguel Angel Herrera Gálvez
Vocal II: Lic. Gerardo Leonel Arroyo Catalán
Vocal III: Lic. Rodrigo Herrera San José
Vocal IV: Br. Ana María Rodas Cardona
Vocal V: Br. Hayro Oswaldo García García

DEDICATORIA

- A** **Dios**, por ser guía en mi camino.
- A** **MIS PADRES:** Armando Antonio Rubio Amado y Gladys Montes de Rubio, por su cariño y esfuerzo.
- A** **MIS HERMANOS:** Herbert, Gladys, Brenda, Carlos y Jessica; por su cariño y confianza.
- A** **MI ABUELITA:** Angela Montes, por su cariño y dedicación.
- A** **MIS AMIGAS:** Karina Arriaza, Julia Alvarado, Ana Luisa Cottón, Carolina Guzmán, Claudia Siguí y Ani Vettorazzi, por su amistad y cariño.
- A** Mons. Julio Cabrera, Lic. Miguel Angel Herrera, Lic. Héctor Castillo, Dr. Graham Dogget, quienes han sido colaboradores en mi formación profesional y humana.

AGRADECIMIENTOS

- A** Dr. Carlos Mejía Villatoro, por su valiosa y desinteresada asesoría, la cual ha sido fundamental en la elaboración de este estudio.

- A** Lic. Raúl Paniagua y Licda. Beatriz Batres de Jiménez, por su asesoría y apoyo brindado en la elaboración del presente trabajo.

- A** Ing. Juan Luis Galicia Durán . . . por la colaboración y apoyo brindados.

- A** Todas las personas que colaboraron en la realización del presente trabajo y en mi formación profesional y humana.

INDICE

<u>CONTENIDO</u>	<u>NO. DE PAGINA</u>
1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCION	3
3. ANTECEDENTES	
3.1. Resistencia a los Antimicrobianos	
3.1.1. Generalidades	4
3.1.2. Mecanismo de Resistencia	5
3.1.3. Riesgo y Abuso de los Antimicrobianos	6
3.1.4. Alteraciones de la Célula	7
3.1.5. Precauciones	8
3.2. Infección Nosocomial	
3.2.1. Generalidades	8
3.2.2. Definiciones Operativas	9
3.2.3. Tratamiento I.V.	10
3.2.4. Porcentaje de Infec. por sistema ...	10
3.2.5. Agentes	10
3.3. Susceptibilidad Microbiana	
3.3.1. Prueba de difusión en disco	11
3.3.2. Caracterización de susceptibilidades	12
3.3.3. Agentes antimicrobianos utilizados en las pruebas	12
3.3.4. Efectividad de las Pruebas	13
3.4. Estudios realizados	
3.4.1. Internacionales	14
3.4.2. Nacionales	21
4. JUSTIFICACION	24
5. OBJETIVOS	25
6. MATERIALES Y METODOS	
6.1. Universo de Trabajo	26
6.2. Medios	26

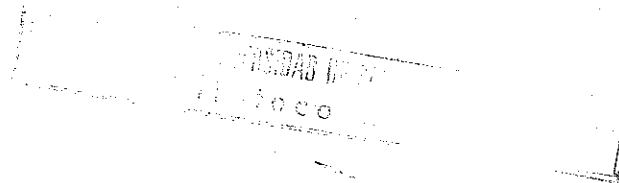
6.3.	Procedimiento	27
6.4.	Diseño de investigación	27
7.	RESULTADOS Y DISCUSION	29
8.	CONCLUSIONES	53
9.	RECOMENDACIONES	54
10.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	55
11.	ANEXOS	
	ANTIMICROBIANOS	
No. 1	Generalidades	59
No. 2	Clasificación s/ uso intrahospitalario	63
No. 3	Antimicrobianos de 1a y 2a. elección	64
No. 4	Clasificación según uso intrahospitalario	66
	SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA	
No. 5	Diámetros de inhibición	67
No. 6	Discos para análisis rutinario	68
No. 7	Informes de Susceptibilidad	69
	INFECCION NOSOCOMIAL	
No. 8	Microorganismos más frecuentes HGSJD1,993)	70
No. 9	Tasa de Incidencia	71
No.10	Casos de Inf. nosocomial	72
No.11	Descripción de Bacterias	73
No.12	Lista de Abreviaturas	83

1. RESUMEN

El propósito del presente trabajo, ha sido determinar los patrones de resistencia antimicrobiana, de cepas asociadas a infecciones nosocomiales en el Hospital General San Juan De Dios (HGSJD), durante el período de enero a mayo de 1,996. Por información obtenida a través del Comité de Terapéutica, las bacterias estudiadas son: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Klebsiella oxitoca*, *Klebsiella ozaenae*, *Enterobacter agglomerans*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella sp.*

El trabajo se ha desarrollado recopilando los datos correspondientes a 3,607 informes de susceptibilidad antimicrobiana, a través del programa de computación WHONET. Los datos obtenidos se tabulan separándolos conforme el servicio de donde provienen los informes: Intensivo, Cirugía, Pediatría, Consulta externa y todos los demás servicios juntos (Medicina, Gineco-obstetricia, Emergencia). Estos datos han revelado diferencias significativas en los patrones de resistencia de algunos antibióticos, cuando las bacterias son aisladas de los servicios de intensivo y cirugía, que cuando son aislados de consulta externa. Es el caso de la resistencia de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa negativo* a Clindamicina y de *Acinetobacter calcoaceticus* y *Enterobacter agglomerans*, a Amikacina. Así mismo los datos han reflejado que los patrones de resistencia a Ciprofloxacina son mayores, cuando las bacterias son aisladas de estos servicios.

Luego se comparó la susceptibilidad antibiótica de las bacterias que provenían de tejidos normalmente estériles con las bacterias que provenían de sitios donde podrían únicamente colonizar; se comprobó que *Acinetobacter calcoaceticus* y *Enterobacter agglomerans*, cuando eran aisladas de tejidos



normalmente estériles, presentaban patrones de resistencia menores, que cuando provenían de otros sitios.

Finalmente se elaboró una guía de alternativas terapéuticas antimicrobianas, basada en estudios in vitro, para pacientes internos del hospital.

2. INTRODUCCION

En todo el mundo, tanto en países en vías de desarrollo como desarrollados, las infecciones bacterianas siguen siendo responsables de porcentajes elevados de enfermedad, y algunas de ellas, causa de muchas muertes.

El manejo acertado de pacientes, con serias infecciones bacterianas, es uno de los retos de la medicina de hoy. En gran parte esto depende de la elección oportuna del tratamiento.

Diferentes estudios han demostrado, sin lugar a duda, que un mayor grado de exposición a antimicrobianos lleva a una incidencia más alta de bacterias resistentes. Este es el caso de microorganismos cuyo habitat común está asociado con niveles elevados del uso de antimicrobianos, como es el caso de los hospitales. Este resurgimiento y propagación de la resistencia bacteriana en el hospital, representa un serio peligro; por lo que urge ser controlado. Este hecho involucra la detección de patógenos, y la determinación de la susceptibilidad antimicrobiana.

Teniendo en cuenta que la susceptibilidad de los microorganismos a los antimicrobianos, puede variar ampliamente entre hospitales, se destaca la necesidad de supervisión constante de la terapéutica antimicrobiana.

Esta investigación ha tenido como propósito, brindar un servicio al Hospital General San Juan de Dios, proporcionando información, sobre los patrones de resistencia antimicrobiana de cepas nosocomiales, así como de la terapia de elección, para que los clínicos la utilicen en beneficio de los pacientes, y de esta forma contribuir al manejo adecuado de las infecciones intrahospitalarias.

3. ANTECEDENTES

3.1. RESISTENCIA A LOS ANTIBIOTICOS:

3.1.1. GENERALIDADES:

La resistencia a los antimicrobianos apareció como un mecanismo de defensa frente a otro sistema natural. EL uso de antimicrobianos a nivel clínico nos lleva a una conclusión lógica: Es el contacto, natural o artificial con los antimicrobianos lo que genera el apareamiento de resistencia o selección de las cepas naturalmente resistentes (1).

Poco después de la penicilina G aparecieron cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a ella. Esta resistencia fue el resultado de la elaboración por parte de las bacterias de una B-lactamasa, enzima que hidroliza e inactiva. La frecuencia ha aumentado tanto que ahora más del 80% de las cepas hospitalarias y comunitarias de esta bacteria son resistentes. En los últimos años aparecieron otras cepas de *Staphylococcus aureus* altamente resistentes a todos los antimicrobianos B-lactámicos. Estos microorganismos denominados meticilina-resistentes son prominentes en los hospitales, en especial en las unidades de cuidado intensivo, donde el uso de antimicrobianos es vasto.

Así mismo ha sucedido con muchos bacilos gramnegativos como la *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* y *Pseudomonas aeruginosa*, los cuales han resultado resistentes a ampicilina, cefalosporinas, aminoglucósidos, tetraciclinas, cloranfenicol, sulfonamidas, TMP-sulfa; en los hospitales (2).

El desarrollo de resistencia a los antimicrobianos suele implicar un cambio genético estable, heredado de generación en generación. Pueden operar cualquiera de los mecanismos que producen alteración de la composición genética bacteriana. Aunque la mutación es a menudo la causa, la resistencia a los

agentes antimicrobianos puede adquirirse a través de la transferencia de material genético de una bacteria a otra mediante transducción, transformación o conjugación.

3.1.2. MECANISMOS DE RESISTENCIA ANTIBIOTICA:

3.1.2.1 MUTACION: Es una modificación de los genes que es espontánea, independiente del antimicrobiano. La transmisión del material genético se realiza por herencia y por división celular. Son suprimidas las cepas sensibles y se multiplican sin inconvenientes las resistentes; con el tiempo predominan los microorganismos resistentes. Este proceso se denomina selección. Esta resistencia cromosómica no es muy frecuente y corresponde al 10 a 20 % de las cepas resistentes halladas en bacteriología.

3.1.2.2 TRANSDUCCION: Consiste en el pasaje de material genético de una bacteria resistente a una sensible por intermedio de un virus, el bacteriófago, que los transporta de una célula bacteriana a otra. Es el caso de los cocos grampositivos como el *Staphylococcus aureus* o estafilococo, en que la resistencia se transmite a través de un bacteriófago por un plásmido que tiene la propiedad de inducir la formación de beta-lactamas, enzima capaz de desdoblar e inactivar la penicilina.

3.1.2.3 CONJUGACION: Se efectúa entre dos bacterias y consiste en el pasaje de material genético de una a la otra por contacto directo, o a través de un pilus o puente sexual; pudiendo tratarse de microorganismos de la misma especie o de especies diferentes. Ahora se reconoce como un mecanismo importante en extremo para la diseminación de la resistencia antimicrobiana, ya que también puede transferirse así el DNA que codifica para la resistencia a múltiples drogas.

La transferencia de resistencia mediante conjugación, se produce predominantemente entre bacilos gramnegativos y la resistencia se confiere sobre una célula susceptible como un hecho único. La conjugación puede tener lugar en el tracto

intestinal, entre microorganismos no patógenos y patógenos.

3.1.2.4 TRANSFORMACION: En este caso, el ácido desoxirribonucleico liberado por lisis celular, pasa de una célula de una especie bacteriana a otra célula. No es un proceso muy común y se refiere esencialmente a bacterias grampositivas (2,3).

3.1.3. RIESGO Y ABUSO DE LOS ANTIBIOTICOS:

El abuso de los antimicrobianos implica el peligro de desarrollo de la resistencia bacteriana que cada vez se va extendiendo para distintos antimicrobianos y diferentes bacterias, sobre todo en ambiente hospitalario, que obliga al uso de nuevos antimicrobianos, que a su vez por abuso, van generando dicha resistencia (2).

El resurgimiento y la propagación de la resistencia bacteriana a cepas del hospital, representa un serio peligro el cual, junto con otros métodos tiene que ser controlado por una utilización cuidadosa de los antimicrobianos. Esto involucra la ausencia del uso de indicación profiláctica estricta, detección de patógenos, determinación de susceptibilidad de patógenos utilizando antibiogramas, terapia selectiva, suficiente dosificación y duración de la terapia (4).

Todo antimicrobiano tan pronto es aplicado como terapia, es un factor potencial para la aparición de microorganismos R a sus efectos inhibidores pues se ejerce una presión selectiva positiva, siendo esto directamente proporcional al uso de los mismos. Es por ello que, aunque el descubrimiento y la producción de antimicrobianos efectivos contra las enfermedades infecciosas fue uno de los grandes avances de la ciencia médica moderna, no son la panacea que una vez prometieron ser (5).

La diseminación de la resistencia bacteriana a los agentes antimicrobianos disponibles, es de gran preocupación en el presente, ya que amenaza la efectividad de la terapia contra infecciones bacterianas; implicando nuevos problemas en el

manejo clínico de dichas infecciones como lo son persistencia y/o diseminación de la infección, costo de la terapia incrementado y reacciones secundarias con el uso de antimicrobianos tóxicos (6,7).

3.1.4. ALTERACIONES EN LA CELULA:

Todos los mecanismos de resistencia generan alteraciones en las células haciéndolas resistentes a los antimicrobianos de alguna de las siguientes maneras:

3.1.4.1 DESTRUCCION ENZIMATICA DE LA DROGA: Cepas resistentes del *Staphylococcus aureus* o estafilococo lo son por producción de una enzima, la beta-lactamasa que destruye dicho antimicrobiano, constituyendo el mecanismo de resistencia más común a la penicilina; asimismo, los antimicrobianos aminoglucósidos son inactivados por la fosfotransferasa, acetiltransferasa y la adeniltransferasa producidas por bacilos gramnegativos resistentes a los mismos.

3.1.4.2 DISMINUCION DE LA PERMEABILIDAD DE LA MEMBRANA CELULAR: Se refiere desde luego a la droga quimioterápica y un ejemplo es la resistencia de las bacterias a las tetraciclinas.

3.1.4.3 PRODUCCION DE ENZIMAS METABOLICAS MODIFICADAS: Bacterias resistentes a las sulfonamidas producen enzimas que actúan sobre el ácido para-aminobenzoico, pero no se combinan con dichas drogas como ocurre con las enzimas normales; así sucede con algunas cepas del *Streptococcus pneumoniae* o neumococo resistente a dichos fármacos.

3.1.4.4 PRODUCCION AUMENTADA DE UN METABOLITO ESENCIAL: En el caso de las sulfonamidas, la bacteria resistente produce una cantidad exagerada de ácido p-aminobenzoico, de manera que aquella puede utilizar dicho ácido, en exceso, a pesar de la presencia de la sulfonamida; un ejemplo se refiere a ciertas cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a dichos quimioterápicos.

3.1.4.5 MODIFICACION DE LA SINTESIS PROTEICA: El

Mycobacterium tuberculosis por acción de la estreptomina pierde la facultad de sintetizar proteínas a partir de aminoácidos que le son aportados; cuando se produce la resistencia del bacilo tuberculoso a ese antimicrobiano, la bacteria puede incorporar dichos aminoácidos y formar proteína (2).

3.1.5. PRECAUCIONES:

LA APARICION DE RESISTENCIA SE PUEDE REDUCIR AL MINIMO:

3.1.5.1 Evitando el uso desordenado de antimicrobianos donde no tienen un valor clínico verdadero.

3.1.5.2 Absteniéndose de usar antimicrobianos comúnmente utilizados en infecciones generalizadas, para aplicaciones tópicas.

3.1.5.3 Administrando dosis correctas del antimicrobiano indicado para dominar rápidamente la infección.

3.1.5.4 Usando combinaciones de antimicrobianos de comprobada eficacia.

3.1.5.5 Aplicando un antimicrobiano diferente al usado al principio en el caso de que el organismo dé muestras de resistencias (8).

3.2 **INFECCION NOSOCOMIAL:**

3.2.1. GENERALIDADES

Infección nosocomial es aquella que desarrolla un paciente hospitalizado, pero que no estaba presente o no era parte del cuadro clínico que motivó su ingreso, y que potencialmente puede ser prevenible en la mayoría de casos. Esta definición incluye las infecciones ocurridas en el personal durante su contacto con el paciente (9,10).

La infección intrahospitalaria aparece como consecuencia de la interacción agente, huésped y medio donde muchas circunstancias están en contra del huésped, como la inmunodeficiencia que puede estarse presentando a causa del estrés por la hospitalización o la patología que causó su

intención, al igual que los procedimientos invasivos y los tratamientos inmunosupresores a los cuales puede estar siendo sometido (11).

3.2.1.1. PERIODO DE INCUBACION:

Varía de acuerdo con los diferentes agentes, tipo de infección y el estado inmunológico del paciente (11).

3.2.1.2. DISTRIBUCION: Mundial. Es mayor el número de estas en los hospitales con un alto porcentaje ocupacional en las salas de prematuros, neonatos y quemados, pero puede observarse en cualquier área de hospitalización, de procedimientos o de atención de pacientes (11).

3.2.1.3. CRITERIOS PARA ESTABLECER CUANDO UNA INFECCION ES NOSOCOMIAL:

3.2.1.3.1. Pacientes que desarrollan infecciones que no estaban presentes o incubadas al momento de su ingreso.

3.2.1.3.2. Cuando el período de tiempo es desconocido.

3.2.1.3.3. Toda infección presente en el momento de ingreso, será clasificada como hospitalaria si está directamente relacionada con una admisión previa.

3.2.1.3.4. Ambas infecciones, con organismos endógenos portadores por los pacientes y con organismos que se originan en el medio ambiente animado o inanimado del hospital (9).

Cualquier paciente que entre en el hospital y requiera ciertos procedimientos puede ser susceptible de adquirir una infección nosocomial. Cuando se realizan estos procedimientos con el máximo cuidado y con el control de infecciones en mente, y si el paciente no está comprometido por otras causas, el riesgo de infección disminuye (12).

3.2.2. DEFINICIONES OPERATIVAS:

3.2.2.1 CASO SOSPECHOSO:

Paciente que sin haber ingresado con infección, presenta fiebre, presencia de material purulento o de otro signo de infección, que se descubrió durante la hospitalización o en los primeros días del egreso.

3.2.2.2 CASO PROBABLE:

Es un caso sospechoso al cual en la revisión de la historia se observa que la enfermedad que obligó a su hospitalización no es la causa del cuadro infeccioso descubierto. Además que el período de incubación de la infección esta incluido en el tiempo de hospitalización.

3.2.2.3 CASO CONFIRMADO:

Es un caso probable con una cadena de transmisión identificada incluyendo la fuente de contagio (11).

3.2.3. TRATAMIENTO IV:

Desafortunadamente, los sistemas IV también proporcionan una ruta potencial para que entren los microorganismos en el sistema vascular, sin pasar por los mecanismos de defensa normales de la piel. Estos gérmenes pueden producir una infección grave si se les permite entrar y proliferar (12).

3.2.4. PORCENTAJE DE INFECCION NOSOCOMIAL POR SISTEMAS:

40% tracto urinario

20% tracto respiratorio

15% otros **

5% bacteriemias

** Otros incluye: Sistema nervioso central, sistema cardiovascular, sistema gastrointestinal, sistema linfático, sistema muscular, piel y mucosa (9).

3.2.5. AGENTES:

Los más frecuentemente implicados son las bacterias, los bacilos gram negativos y los cocos gram positivos en su orden.

El agente puede estar en mayor concentración, ser resistente a los antimicrobianos y antisépticos comunes y ser favorecido al encontrar las barreras anatómicas como la piel y mucosas alteradas (11).

3.2.5.1 INFECCIONES DE VIAS URINARIAS:

E. coli es el microorganismo más común, sin embargo también participa otro grupo entérico como lo es *Klebsiella*,

Pseudomonas, *Streptococcus*, *Enterobacter* y *Serratia* (14).

3.2.5.2 INFECCIONES EN HERIDAS POST-OPERATORIAS:

Estos casos son producidos por *Pseudomonas*, *Aeromonas*, *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, etc (13).

3.2.5.3 INFECCIONES EN PACIENTES QUEMADOS:

Los microorganismos que generalmente se ven implicados son: *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Streptococcus*. (14).

3.2.5.4 NEUMONIA NOSOCOMIAL:

Las bacterias como *Klebsiella*, *Serratia*, *Pseudomonas*, son la causa de infecciones respiratorias nosocomiales graves en pacientes hospitalizados, inmunodeficientes, o ambos tipos (14).

3.3. SUSCEPTIBILIDAD MICROBIANA:

Las diferentes especies y cepas de un microorganismo tienen grados variables de susceptibilidad a cada uno de los antimicrobianos. Además, la susceptibilidad de un organismo a cierto antimicrobiano puede cambiar, especialmente durante el tratamiento (8).

3.3.1. PRUEBA DE DIFUSION EN DISCO O DE BAUER & KIRBY

Se siembra en agar de Mueller-Hinton una suspensión de la cepa bacteriana ajustada a una densidad estándar, y se colocan sobre la superficie de una cápsula de 150mm, 10 a 12 discos antimicrobianos. Tras incubar durante aproximadamente 18 horas (toda la noche), el diámetro de la zona de inhibición de crecimiento alrededor de c/disco indica si la colonia es "resistente", "intermedia", "sensible", estas caracterizaciones se basan en una correlación entre los tamaños de las zonas y los resultados de pruebas cuantitativas de dilución obtenidas con cada fármaco frente a muchas cepas bacterianas distintas, y en las concentraciones plasmáticas habituales del medicamento obtenidas con las dosis recomendadas (15).

3.3.1.1 LIMITACIONES DE LA PRUEBA:

Las categorías "sensible" y "resistente" se basan en las concentraciones medias obtenidas con las dosis habituales de un fármaco dado, pero se utilizan muchos regímenes posológicos y las concentraciones séricas del antimicrobiano varía incluso entre pacientes con el mismo régimen de dosificación (15).

Al realizar un cultivo, el espécimen ideal debe ser: Tomado antes de iniciar el tratamiento antimicrobiano pues por ejemplo, 15 min después de iniciada la penicilina G, ya no se encuentran neumococos en el esputo (16).

Laboratorio San Juan De Dios: Todas las pruebas se realizan con agar Mueller-Hinton, previo enriquecimiento con caldo tripticasa-soya. Agar sangre se utiliza como medio de crecimiento para *Streptococcus B-hemolítico*. Las categorías de intermedio son catalogadas como resistentes (17).

3.3.2. CARACTERIZACION DE SUSCEPTIBILIDADES:

3.3.2.1 MICROORGANISMO SUSCEPTIBLE:

Un microorganismo es considerado "susceptible" a un antimicrobiano cuando la infección que causa responde al tratamiento con dicha droga a la dosis recomendada.

3.3.2.2 MICROORGANISMO INTERMEDIO:

Un microorganismo es considerado "intermedio" cuando la infección que provoca responde a una dosis inusualmente alta o cuando el microorganismo se localiza en un área corporal donde la droga en cuestión se concentra (orina, bilis, lumen intestinal, aplicación local).

3.3.2.3 MICROORGANISMO RESISTENTE:

Este término implica que el microorganismo causante de la infección no responde al antimicrobiano administrado, independientemente de la dosis y/o localización de la infección (18).

3.3.3. AGENTES ANTIMICROBIANOS:

- Las pruebas de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa-negativos* resistentes a una penicilina-penicilinas

resistente como la meticilina, son generalmente resistentes a las otras penicilinas resistentes a la penicilinasasa y a las cefalosponinas; independientemente de los resultados in vitro con discos de cefalosponina y otros B-lactámicos como el imipenem.

- La utilización de discos de oxacilina (en lugar de meticilina o nafcilina), y la incubación a 35C (en lugar de 37C) mejora la detección de la resistencia a la meticilina.

- Aunque el agar de Mueller-Hinton utilizado en las pruebas corrientes de disco casi no contiene indhidores de las sulfamidas, como el PABA, tal contenido puede variar de lote a lote. Por lo que una bacteria descrita como resistente a las sulfamidas in vitro, puede ser sensible in vivo. La sensibilidad de las sulfamidas de microorganismos como los meningococos, requieren técnicas especiales; las pruebas rutinarias pueden resultar erróneas tanto por sensibilidad como por resistencia.

- La cefalotina es el disco recomendado rutinariamente para la mayor parte de las cefalosporinas de primera generación. La cefazolina, también una cefalosporina de primera generación, es más eficaz frente a *E.coli* y hay un disco propio para ella (15).

3.3.4. EFFECTIVIDAD:

Las pruebas estandarizadas de sensibilidad pueden ser útiles para elegir un agente antimicrobiano, especialmente en las infecciones por bacilos gramnegativos pero la prueba definitiva de su utilidad contra el microorganismo infectante, es la respuesta del paciente a dosis adecuadas de un agente antimicrobiano. Una mala respuesta a un fármaco utilizado contra un microorganismo "sensible" puede indicar que el medicamento no alcanza el microorganismo, o que se necesita un drenaje quirúrgico o dosis más elevadas (15).

LOCALIZACION DE LA INFECCION:

En la meningitis son más importantes las concentraciones

de antimicrobianos en el líquido cefalorraquídeo que los niveles séricos.

Con la mayor parte de los agentes antimicrobianos la concentración urinaria es muy superior a la hemática, por tanto, en ocasiones un antimicrobiano puede ser eficaz para tratar una infección de las vías urinarias, incluso si una prueba en disco basada en concentraciones plasmáticas alcanzables de resultados de resistencia intermedia o resistencia. Con las sulfamidas, la nitrofurantoína, el ácido nalidíxico, cinoxacino y la trimetoprima normalmente se utilizan en las concentraciones urinarias como base para interpretar las pruebas en disco (15).

3.4. ESTUDIOS REALIZADOS:

3.4.1. INTERNACIONALES:

3.4.1.1 "Infección Nosocomial: Nuevos Agentes, Incidencia, Prevención"

La infección nosocomial es uno de los mayores problemas de salud, confrontado por los clínicos en las unidades de cuidado intensivo. La incidencia ha sido estimada desde un 5 a 10%, llevando a la muerte a uno de cada 5,000 personas hospitalizadas. Las investigaciones microbianas por ellas mismas son de mayor importancia, debido a que la recolecta de datos epidemiológicos, y la comunicación con personal del hospital afecta el seguimiento en el manejo de la enfermedad del paciente. La neumonía nosocomial, particularmente en pacientes ventilados, o con infecciones urinarias en los que envuelve introducción de catéteres, y colonización luego de intervenciones quirúrgicas, son todavía uno de los mayores problemas. Los principales cambios, con respecto a la bacteria involucrada se refieren, a agentes clásicos, con nuevos mecanismos de resistencia (*Klebsiella pneumoniae*, produciendo beta-lactamasa). La incidencia de *Staphylococcus* resistentes y cepas de *Enterococcus*, así como nuevas especies gram-positivo, ha sufrido un incremento. La multiresistencia de estos

patógenos es a menudo responsable del fallo de la terapia antimicrobiana; y enfatiza la necesidad de prevención rigurosa, mediante una cooperación activa entre bacteriólogos, clínicos y unidades intensivas, y de investigaciones futuras en los campos de antimicrobianos y mecanismos de resistencia antimicrobiana.

Las medidas preventivas han llegado a ser prioritarios (19).

3.4.1.2 "La elección de terapia empírica antimicrobiana para neumonía nosocomial"

Neumonía nosocomial tiene el más alto rango de mortalidad de todas las infecciones adquiridas en el hospital. La elección de terapia antimicrobiana empírica, puede estar basada en sensibilidades en vitro de bacterias aisladas de esputo. Organismos aislados, a partir de esputo purulento de 500 pacientes de intensivo, de cinco hospitales en Louisville y Kentucky, les fue medida la sensibilidad microbiana. La cepa mayormente aislada, fue *Staphylococcus aureus* (26.6%), *Pseudomonas species* (24.8%), *Enterobacter species* (11.8%), *Escherichia coli* (7.2%), *Klebsiella species* (7.0%), *Streptococcus species* (4.4%) y *Serratia species* (4.0%) . El efecto de los antimicrobianos contra más del 80% de las siete cepas aisladas, incluyen amikacina (97%), imipenem (94%) y ciprofloxacina (92%), (20).

3.4.1.3 "Prevalencia de la importancia de patógenos y actividad antimicrobiana de drogas parenterales en numerosos centros médicos en los Estados Unidos."

Cuarenta y tres centros médicos de los Estados Unidos participaron en el estudio de agentes parenterales antimicrobianos como terapia empírica de patógenos aislados de la sangre, piel, heces, tracto respiratorio y orina (>8500 cepas). La cepa aislada con mayor frecuencia fue *Escherichia coli* (1648), *Staphylococcus aureus* (1408), *Pseudomonas aeruginosa* (1003), *Klebsiella species* (792), y los enterococos (684). Entre las drogas evaluadas los porcentajes de susceptibilidad observados fueron ofloxacina (83.4%), ciprofloxacina (82.0%), y cefuroxima (62.9%) evaluados

para todos los organismos; cefazolina (54.7%) y ceftazidima (76.7%) evaluados con aerobios no fastidiosos; gentamicina (91.2%), imipenem (95.3%), ticarcilina-clavulonato (78.2%), y ceftriaxona (66.2%) evaluado contra gram-negativos; y vancomicina (97.9%) y eritromicina (49.2%) evaluado contra aearobios gram-positivos. Varias cepas de drogas resistentes parecen incrementarse en los Estados Unidos: a) enterococo resistente a la vancomicina (7.9%, mayormente *Enterococcus faecium*); b) *S.aureus* resistente a oxacilina (21.0%); c) enterobacteriaceae resistente a cefalosporinas de tercera generación, incluye *E.coli* y *Klebsiella especies*; d) *Streptococcus pneummoniae* resistente a penicilina (17.8%) y e) *P. aeruginosa* resistente a ciprofloxacina (14.9%), (21).

3.4.1.4 "Bacteriemia enterocócica en un Centro médico" Los enterococos han llegado a ser importantes patógenos nosocomiales. Ellos pueden causar multiples infecciones y llegado a ser asociada con cierto grado de mortalidad. Se analizaron 181 casos de bacteriemia enterocócica ocurridos entre 1988 - 1992. Los resultados mostraron 118 episodios de infección nosocomial. La susceptibilidad antimicrobiana mostró alta resistencia a gentamicina (89.5%), y ampicilina todavía tenía 80% de sensibilidad. CONCLUSIONES: No existe duda que los enterococos han llegado a ser patógenos nosocomiales importantes y la bacteriemia enterocócica fue asociada con alto grado de mortalidad, especialmente en pacientes ancianos con enfermedades malignas o diabetes. Cuando existen casos de sepsis a partir del tracto gastrointestinal o del tracto biliar,--especialmente cuando no mostraron respuesta a la terapia con cefalosporinas, la posibilidad de bacteriemia enterocócica debe ser considerada (22).

3.4.1.5 "Nuevos patógenos y genes antiguos resistentes" En los últimos cincuenta años el tratamiento y ecología de enfermedades infecciosas ha evolucionado enormemente. Los principales cambios se refieren al desarrollo de "nuevos"

patógenos, los cuales son usualmente "antiguos" patógenos en nuevos aspectos. A pesar del alto consumo de antimicrobianos, las bacterias no solamente han sobrevivido, sino han florecido.

Ya que el tratamiento de enfermedades infecciosas, se basa principalmente en la utilización de antimicrobianos, nosotros debemos anticiparnos a la reaparición de otros organismos, y los clínicos y las industrias farmacéuticas deberían estar preparados para esto. Un mejor conocimiento de bioquímica microbiana y ecológica, debe ser aplicada a los problemas de enfermedades infecciosas (23).

3.4.1.6 "Cambio de los tipos de utilización de los antimicrobianos en Costa Rica" En general, el consumo de antimicrobianos aumentó en el período de 7 años de 1982-1989. Hasta 1986 el cotrimoxazol, la ampicilina, la eritromicina y la tetraciclina eran los antimicrobianos de mayor consumo. En 1988 y 1989 pueden observarse un cambio significativo de los tipos de consumo, como resultado de las medidas adoptadas por el Comité del Formulario Terapéutico Nacional y el Departamento de Farmacoterapéutica. En 1985, los estudios de microbiología realizados en varios hospitales y clínicas ambulatorias pusieron de manifiesto que los bacilos gram-negativos (*E.coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Acinetobacter* y *Pseudomonas*) eran muy resistentes a la ampicilina, variando la resistencia entre el 68 y 97%. Esas cepas eran además sensibles a agentes como la nitrofurantoína, el cotrimoxazol y la cefalexina. Como la ampicilina oral se utilizaba muy corrientemente en el tratamiento de infecciones no complicadas de las vías urinarias y en otras indicaciones, sin previo apoyo microbiológico ni seguimiento apropiado, el comité de farmacoterapéutica decidió suprimir las cápsulas de ampicilina de 500 mg del formulario. Se mantuvieron las formulaciones parenterales y de ampicilina pediátrica, pero limitadas a los hospitales para el tratamiento de las infecciones por *Haemophilus influenza* y las salmonelosis. Se recomendaron concretamente la nitrofurantoína

y el cotrimoxazol como medicamentos de elección (y la cefalexina, apoyada por pruebas microbiológicas, como posible alternativa) en el tratamiento de infecciones no complicadas de las vías urinarias en las que podía prescribirse la ampicilina (24).

3.4.1.7 "Utilización de antimicrobianos en un Hospital General. Aceptación de un Programa de control de la Duración del Tratamiento". Se estudia el consumo de antimicrobianos, expresado en Dosis Diarias Definidas (DDDs), en el pabellón general de nuestro hospital, a través de los datos facilitados por el Sistema de Distribución de Medicamentos en Dosis Unitarias.

De un total de 1,255 enfermos, 666 (53%) fueron tratados con antimicrobianos. Las Penicilinas fueron el grupo más usado seguido de Aminoglucósidos y Lincosánidos. Dentro de las Penicilinas, las más empleadas fueron Amoxicilina y Ampicilina (inyectable), y existió un consumo mínimo de Azlocilina, como corresponde a su carácter de antimicrobiano restringido. Entre los Aminoglucósidos, Gentamicina, y en menor medida Tobramicina, fueron los más utilizados. Hay que hacer constar que Amicacina y Netilmicina son de uso restringido, por acuerdo de la Comisión de Farmacia y Terapéutica. Obsérvese asimismo la utilización mínima de Cefalosporinas y nula de Tetraciclinas. CONCLUSION: Se destaca la imperiosa necesidad de la informatización para llevar a cabo amplios, estudios de utilización de antimicrobianos y otros grupos farmacológicos. La supervisión constante de la terapéutica antimicrobiana trae como consecuencia la mejora de la misma, e incluso la adopción de nuevos hábitos terapéuticos que redundar en beneficio del enfermo (25).

3.4.1.8 " Estudio de la evolución del consumo de antimicrobianos en un hospital regional" Se analizó el consumo de antimicrobianos en un hospital general de 1,300 camas, estudiando su evolución durante el período 1985-1988 y

comparándolo con los resultados publicados por otros autores. Se aplicó la clasificación anatómico-químico-terapéutica (ATC) y se utilizaron las DDDs establecidas para el I Simposio Andaluz de Política de Antimicrobianos. Se observó una tendencia general a la disminución del consumo de antimicrobianos, un aumento progresivo en el uso de cefalosporinas y una disminución en la utilización de penicilinas de amplio espectro. De manera general, los resultados obtenidos para nuestro centro concuerdan con los encontrados para otros hospitales. CONCLUSIONES: 1. El consumo total de antimicrobianos ha disminuido en un 22.8% 2. Todos los subgrupos de antimicrobianos disminuyen a excepción de las cefalosporinas y macrólidos. 3. Los tres subgrupos más utilizados en ambos períodos presentan el mismo orden decreciente: penicilinas, aminoglucósidos y cefalosporinas. 4. Progresivo aumento de la utilización de cefalosporinas: en 1980 representaba el 3.5% del consumo total de antimicrobianos mientras que en 1988 fue del 13.8 % 5.El grupo de las penicilinas se utilizó un 48% <1988 que en 1980 (26).

3.4.1.9 "Estudio sobre porcentajes de sensibilidad de cepas aisladas del hospital Arnau-Vilanova-Valencia 1994"

**PORCENTAJES DE SENSIBILIDAD 1994
EN CEPAS AISLADAS DEL HOSPITAL ARNAU DE VILANOVA-VALENCIA**

E. coli	Enterococcus faecalis	Staf. aureus
Ampicilina 44%	Ampicilina 100%	Vancomicina 98%
Ac. Nalidixico 47%	Amox. clavul. 100%	Oxacilina 83%
Ciprofloxacina 75%	Ampi. sulbact. 100%	Clindamicina 85%
	Vancomicina 100%	Ciprofloxacina 87%
		Amox. clavul. 83%

Pr. mirabilis	Ps. aeruginosa	Str. pneumoniae
Amox. clavul. 92%	Gentamicina 75%	Penicilina 100%
Ampicilina 62%	Ciprofloxacina 81%	Oxacilina 100%
Cefalos 2a.3a. 100%	Piperacilina 81%	Vancomicina 100%
Amikacina 100%	Tobramicina 84%	Ampicilina 100%
Ciprofloxacina 77%	Ticarcilina 72%	Amoxi. clavul. 100%
Nitrofurantoina 11%	Amikacina 99%	Ampi. sulbact. 100%
	Imipenem 91%	Ceftacidima 92%

(27)



3.4.2. -- ESTUDIOS NACIONALES:

3.4.2.1 " Infecciones nosocomiales. Agentes bacterianos más frecuentes" Determina los agentes bacterianos que afectan con más frecuencia nosocomialmente en el Hospital Pedro de Bethacourt. Se evaluaron 4 aspectos: casos reportados, encontrando que *E.coli* es la bacteria más frecuente. Servicio más afectado: Cirugía de Hombres y Maternidad. El diagnóstico más frecuente: infección de herida operatoria. Area física: la bacteria más frecuentes: *Staphylococcus saprophyticus*. Instrumental y equipo de los servicios: colonizados por *Citrobacter* y *Staphylococcus Saprophyticus* y manos del personal: colonizados por *Klebsiella* (28).

3.4.2.2 " Sensibilidad Microbiana a Antimicrobianos. Estudio Retrospectivo de cultivos y Antibiogramas en el Hospital de Occidente " Se utilizó los resultados de cultivos realizados en laboratorio bacteriológico del Hospital de Quetzaltenango, de enero 1984 a abril 1985. RESULTADOS. Los cultivos de orina fueron los más frecuentes y el germen *E.coli* el más frecuentemente aislado. Las infecciones urinarias nosocomiales existieron en un 100% por antecedente de caterización vesical. Los cultivos que en segundo lugar fueron más frecuentes, fueron los realizados de heridas traumáticas sobreinfectadas y de abscesos cutáneos y subcutáneos, encontrándose en ellos el aislamiento con mayor frecuencia de estafilococo, el cuál también predominó en cultivos de orofaringe, otocultivo y hemocultivos. En todos los gérmenes se encontraron % de resistencia muy elevados ante Ampicilina, Tetraciclina y Cloranfenicol, tanto en cepas intra como extra- hospitalarias y los % más bajos de resistencia fueron hacia Amikacina, Tobramicina y Dibekacina. Dentro del grupo de aminoglucósidos, mientras más antigua es su disponibilidad de uso, más altos fueron los % de resistencia encontrados (29).

3.4.2.3 "Determinación de Resistencia Antimicrobiana de *Escherichia coli* patógena (Enteropatógena y Adherente) y de la

Microbiota Intestinal Normal." Se ensayaron 120 cepas (60 de la microbiota normal y 60 de *E. coli* patógena provenientes de niños residentes de la colonia El Limón, área marginal de la ciudad capital. RESULTADOS: Los resultados porcentuales de resistencia de *E. coli* patógena y no patógena con respecto a los antimicrobianos ensayados por el método de Bauer & Kirby fueron: ampicilina (65%), cloranfenicol (37.5%), TMS (23.3%), neomicina (18.3%), kanamicina (17.5%), cefalotina (10.8%), ácido nalidíxico (0%), gentamicina (0%). Los datos obtenidos tanto porcentuales como para índices de resistencia referente a los diferentes tipos de *E. coli*: *E. coli* de la microbiota intestinal normal y *E. coli* enteropatógena y adherente muestran que no existe diferencia significativa entre éstos. Por lo que se estima que no hay diferencia entre la microbiota y las bacterias patógenas, lo que induce a que la resistencia se transmite indistintamente (30).

3.4.2.4. "Determinación de resistencia antimicrobiana en bacterias asociadas con infección respiratoria aguda" Se evaluó in vitro la resistencia a antimicrobianos de escasa, mediana y elevada importación en Guatemala, en bacterias relacionadas con infección respiratoria aguda, aisladas de niños guatemaltecos. CONCLUSIONES: Existe una tendencia de que a mayor uso de antimicrobianos, mayor resistencia a los mismos y a menor uso, menor resistencia. La mayoría de las cepas que presentaron resistencia, fueron resistentes a más de un antimicrobiano (31).

3.4.2.5 "Estudio de las Enfermedades Intrahospitalarias del Hospital General San Juan de Dios" El estudio se realizó en el Hospital General San Juan de Dios, durante un período de seis meses (noviembre 1986 a abril de 1987). Se tomaron como muestras todos los casos de infección a los cuales se les practicó cultivos microbiológicos y que cumplieron con los criterios de una infección nosocomial. RESULTADOS: Se calculó una frecuencia de infección nosocomial entre 12.59 y 22.23%,

resultado que fue aumentando conforme se mejoró el sistema de registro y detección de casos. Los tres microorganismos más importantes implicados como agentes etiológicos fueron: *Pseudomonas sp* 15.5%, *E.coli* 14.98% y *Enterobacter sp* 14.62%. En términos generales 68.68% lo constituyeron bacterias gram - y 31.52% bacterias gram +, caracterizados como multiresistentes a los antimicrobianos de uso común en el hospital. Los servicios hospitalarios más afectados fueron: El de ginecoobstetricia, el de pediatría y el de cirugía, y el sistema orgánico más afectado lo constituyó el muscular-graso-piel-mucosa, genitourinario y el respiratorio. Como posibles fuentes se encontró: agua, sistemas de limpieza y desinfección, sondas urinarias y catéter IV (32).

4. JUSTIFICACIONES

4.1. Las infecciones nosocomiales, son uno de los mayores problemas de salud que confrontan los clínicos dentro del hospital.

4.2. Este tipo de infecciones aparece en aquellos servicios del hospital donde el uso de antimicrobianos es frecuente.

4.3. Las cepas resistentes crean una mayor dificultad en su tratamiento antimicrobiano y por ende crean un gasto mucho mayor al hospital.

4.4. No existen estudios sistemáticos actualizados sobre la susceptibilidad de la microbiota dentro del Hospital General San Juan de Dios.

Por estas razones, se torna necesario llevar a cabo un seguimiento sobre el curso de la resistencia hacia los antimicrobianos de mayor consumo en estos ambientes. La investigación propuesta, pretende brindar información sistematizada sobre los patrones de resistencia antimicrobiana, de las cepas nosocomiales más frecuentes, así como contribuir a una terapia de elección antimicrobiana, más efectiva, con el propósito que el clínico haga uso de la misma, en beneficio de los pacientes.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVOS GENERALES:

- 5.1.1. Contribuir a una terapia racional en la elección de fármacos antimicrobianos, para tratar infecciones dentro del hospital.
- 5.1.2. Brindar un servicio al Hospital General San Juan de Dios, con el fin de contribuir a la seguridad de prescripción antimicrobiana al paciente.

5.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 5.2.1. Determinar los patrones de resistencia antimicrobiana, de cepas asociadas a infecciones nosocomiales aisladas en el Hospital General San Juan de Dios, a través del programa Whonet.
- 5.2.2. Determinar los patrones de resistencia antimicrobiana de cepas asociadas a infecciones nosocomiales aisladas de los servicios de cirugía, pediatría e intensivo del HGSJD.
- 5.2.3. Elaborar una guía de información actualizada, de los patrones de resistencia antimicrobiana y terapia de elección más efectiva, para el personal médico y paramédico del Hospital General San Juan de Dios, con el fin de contribuir a la seguridad de atención médica a los pacientes que acuden al hospital.

- 6.2.3.2 Comité de nosocomiales Hospital General San Juan de Dios.
- 6.2.3.3 Hospital Roosevelt.
- 6.2.3.4 Biblioteca de la Facultad de C.C.Q.Q. y Farmacia de la USAC.
- 6.2.3.5 Biblioteca de la Facultad de Medicina de la USAC.
- 6.2.3.6 Departamento de Farmacología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la USAC.
- 6.2.3.7 Biblioteca del IGSS. zona 4.

6.3. PROCEDIMIENTO:

Los datos que revelen los informes de susceptibilidad antimicrobiana, estudio retrospectivo, son procesados mediante un programa de computación WHONET y luego se analizan respectivamente.

6.4. DISEÑO DE INVESTIGACION:

Los datos son recolectados y procesados mediante un programa de computación, Whonet. (World Health Organization Net Work), el cuál registra la frecuencia de los patrones de susceptibilidad encontrados en cultivos microbiológicos.

6.4.1. Parámetros de Inclusión:

- Informes de susceptibilidad antimicrobiana de los cultivos realizados a pacientes que asistieron al Hospital General San Juan de Dios, durante los meses de enero 96 - mayo 96.
- Bacterias reportadas como nosocomiales (Información comité de nosocomiales. Hospital General San Juan de Dios).
Staphylococcus aureus, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Klebsiella oxitoca*, *Klebsiella ozaenae*, *Enterobacter agglomerans*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella enteriditis*, *Salmonella sp.*
- Bacterias reportadas en la literatura, como frecuentemente nosocomiales, pero que no son reportadas por el Comité de Nosocomiales del Hospital: *Streptococcus pneumoniae*.

6.4.2. Parámetros de Exclusión:

- Informes de susceptibilidad antimicrobiana del HGSJD donde no se completó los datos generales.
- Cepas no reportadas como nosocomiales por el Comité de nosocomiales del hospital o no reportadas en literatura como comúnmente nosocomiales.

6.4.3. Análisis de Resultados:

Los datos tabulados por WHONET, se agrupan por microorganismo, reportando la frecuencia de los patrones de resistencia, a las bacterias a las cuales se les determina la prueba de susceptibilidad in vitro. Luego se tabulan los datos pertenecientes a los servicios de intensivo, cirugía, pediatría y consulta externa del hospital por separado.

Posteriormente se elabora una guía de alternativas terapéuticas antimicrobianas, basadas en estudios in vitro, para cada uno de los servicios mencionados anteriormente. Luego se lleva a cabo un análisis estadístico, con la prueba de χ^2 , para verificar si existían diferencias significativas en el porcentaje de cepas resistentes, provenientes de los diferentes servicios, a los antibióticos evaluados.

Finalmente los resultados, se presentan al personal médico, al comité de nosocomiales y departamento de Farmacia del Hospital General San Juan de Dios.

7. RESULTADOS Y DISCUSION

Los resultados obtenidos, basados en 3,607 informes de susceptibilidad antimicrobiana, los cuales corresponden a las cepas aisladas en el HGSJD, durante los meses de Enero a Mayo de 1,996, se recopilaron a través del programa de computación Whonet, obteniéndose el siguiente recuento de bacterias:

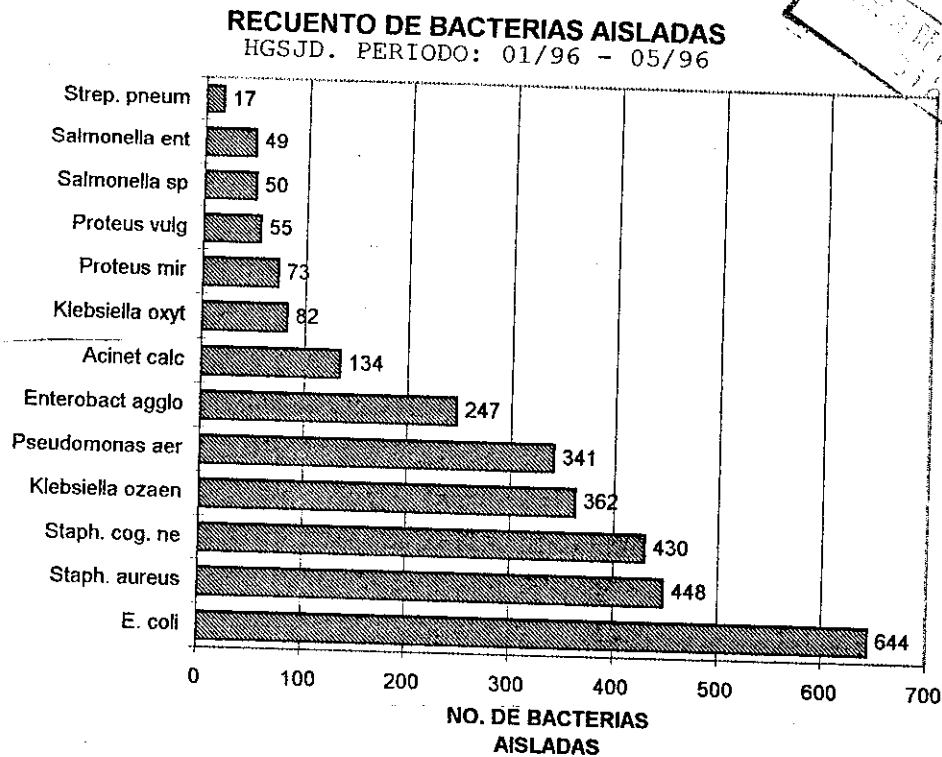
TABLA No. 1
RECuento TOTAL DE BACTERIAS AISLADAS DEL HGSJD
DURANTE EL PERIODO 01/96 AL 05/96

BACTERIA	No.	%	BACTERIA	No.	%
<i>Acinet. Calc.</i>	134	3.7	<i>Providencia species</i>	32	0.9
<i>Aeromonas species</i>	1	0.0	<i>Prov. Stuartii ure+</i>	1	0.0
<i>Alcaligenes species</i>	1	0.0	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	41	9.5
<i>Citrobacter diversus</i>	44	1.2	<i>Pseudomonas putida</i>	1	0.0
<i>Citrobacter freundii</i>	56	1.6	<i>Pseudomonas species</i>	31	0.9
<i>Citrobacter species</i>	2	0.1	<i>Salmonella enteritidis</i>	49	1.4
<i>Enterobacter aerogenes</i>	13	0.4	<i>Salmonella species</i>	50	1.4
<i>Enterobacter agglomerans</i>	247	6.8	<i>Salmonella typhi</i>	18	0.5
<i>Enterobacter species</i>	2	0.1	<i>Serratia marcescens</i>	2	0.1
<i>Enterococcus species</i>	2	0.1	<i>Serratia species</i>	4	0.1
<i>Escherichia coli</i>	644	17.9	<i>Shigella boydii</i>	1	0.0
<i>Haemophilus species</i>	116	3.2	<i>Shigella flexneri</i>	6	0.2
<i>Kingella species</i>	1	0.0	<i>Shigella sonnei</i>	2	0.1
<i>Klebsiella oxytoca</i>	82	2.3	<i>Staphylococcus aureus</i>	48	12.0
<i>Klebsiella ozaenae</i>	362	10.0	<i>Staph. Coag. neg</i>	30	12.0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	0.1	<i>Strept. B-hem. Gr. A</i>	78	4.9
<i>Klebsiella, otros</i>	7	0.2	<i>Strept. Vir. A-hemo.</i>	73	2.0
<i>Micrococcus species</i>	21	0.6	<i>Strept. No-ent. Gr. D</i>	8	0.2
<i>Morganella morganii</i>	22	0.6	<i>Strept. No-hem. (g).</i>	1	0.0
<i>Neisseria species</i>	1	0.0	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	17	0.5
<i>Proteus mirabilis</i>	73	2.0	<i>Streptococcus species</i>	13	0.4
<i>Proteus vulgaris</i>	55	1.5	<i>Vibrio cholera</i>	6	0.2
<i>Providencia rettgeri</i>	1	0.0			

Número Total de cepas aisladas: 3,607
Fuente: informes de lab. HGSJD.

Posteriormente se analiza únicamente, las cepas asociadas a infecciones nosocomiales, aquellas que fueron reportadas por el Comité de Nosocomiales del Hospital, durante el período en estudio. La siguiente gráfica muestra el número de bacterias asociadas a infecciones nosocomiales, aisladas durante el periodo de estudio.

GRAFICA No. 1



Los resultados muestran que únicamente se aislaron 17 cepas de *Streptococcus pneumoniae*, sin embargo en la clínica se observa un gran número de casos de neumonía; es importante revisar periódicamente las técnicas de aislamiento en busca de aislamiento bacteriana, así como la determinación de susceptibilidad bacteriana, a través del uso rutinario y regular de cepas control (ATCC).

La tabla No. 2 y No. 3 muestra la tasa de resistencia antibiótica de bacterias asociadas a infecciones nosocomiales, aisladas de todos los servicios del HGSJD. Se detallan únicamente los antibióticos que podrían utilizarse, según las bacterias analizadas.

TABLA No. 2
TASA DE RESISTENCIA 1996 (enero - mayo)
BACTERIAS AISLADAS DE TODOS LOS SERVICIOS DEL HGSJD

Bacteria	No. cepas	Pen	Oxa	Cfl	Cfx	Eri	Van	Cip	Imi
<i>Staph. aureus</i>	(448)	93%	2%	1%	0%	51%	1%	ND	ND
<i>Staph. coag. neg.</i>	(43)	85%	54%	8%	14%	60%	4%	ND	ND
<i>Strep. pneumon.</i>	(17)	6%	24%	0%	0%	6%	0%	ND	ND

Bacteria	No. cepas	Gen	Amk	Cfl	Cfx	Cfz	TMP	Cip	Chl	Imp
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(341)	29%	17%	ND	30%	8%	ND	18%	—	2%
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	(134)	53%	44%	90%	38%	45%	ND	18%	73%	2%

Bacteria	No. cepas	Gen	Amk	Cfl	Cfx	Cfz	TMP	Cip	Chl	Imp
<i>Klebsiella oxitoca</i>	(82)	21%	12%	40%	3%	ND	ND	24%	40%	0%
<i>Klebsiella ozaenae</i>	(362)	26%	23%	54%	12%	63%	26%	11%	44%	2%
<i>Enterobacter agglomerans</i>	(247)	23%	25%	73%	20%	44%	ND	17%	53%	0%
<i>Escherichia coli</i>	(644)	10%	6%	24%	1%	18%	39%	21%	31%	1%
<i>Proteus mirabilis</i>	(75)	18%	10%	36%	3%	ND	ND	33%	56%	0%
<i>Proteus vulgaris</i>	(55)	13%	4%	58%	2%	23%	ND	13%	46%	4%

Bacteria	No. cepas	Amp	Gen	Amk	Cfl	Cfx	TMP	Cip	Chl	Imp
<i>Salmonella enteriditis</i>	(49)	88%	76%	29%	86%	67%	82%	0%	85%	2%
<i>Salmonella sp</i>	(50)	88%	85%	22%	88%	55%	88%	0%	89%	0%

Ver Lista de Abreviaturas p.p. 83

TABLA No. 3
TASA DE RESISTENCIA 1996 (enero - mayo)
BACTERIAS AISLADAS DE TODOS LOS SERVICIOS DEL HGSJD

Bacteria	No. cepas	Ampicil.	Mezlocil.	Piperaci.	Ticarcil
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(341)	ND %	ND %	31 %	40 %
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	(134)	80 %	75 %	71 %	70 %

Bacteria	No. cepas	Ampicil.	Mezlocil.	Piperaci.	Ticarcil
<i>Klebsiella oxitoca</i>	(82)	77 %	92 %	87 %	89 %
<i>Klebsiella ozaenae</i>	(362)	86 %	88 %	80 %	87 %
<i>Enterobacter agglomerans</i>	(247)	86 %	79 %	75 %	85 %
<i>Escherichia coli</i>	(644)	66 %	79 %	83 %	85 %
<i>Proteus mirabilis</i>	(75)	68 %	65 %	60 %	68 %
<i>Proteus vulgaris</i>	(55)	70 %	50 %	43 %	55 %

Bacteria	No. cepas	Ampicil	Mezlocil	Piperacil	Ticarcil
<i>Salmonella enteriditis</i>	(49)	88 %	100 %	ND	97 %
<i>Salmonella sp</i>	(50)	88 %	95 %	97 %	95 %

En el laboratorio no se aplica una normativa en la evaluación de sensibilidad antibiótica, ya que no siempre se evalúan con los mismos antibióticos las bacterias, esto se atribuye a falta de políticas definidas o bien a problemas administrativos. También será necesario definir políticas de control de calidad y supervisión del trabajo realizado, situación que debería mejorarse o hacerse en forma prospectiva con cepas standard de control (ATCC).

Al analizar las cefalosporinas, se obtienen porcentajes altos de cepas resistentes frente a Cefotaxima (Cefalosporina

de tercera generación), tal es el caso del 67% de las cepas de *Salmonella enteritidis* y el 38% de las cepas de *Acinetobacter calcoaceticus* (Tabla No. 2).

Conforme la tabla No. 3 los porcentajes de cepas resistentes a Ampicilina son altos, como se observa, el 88% de las cepas de *Salmonella*, el 68% de las cepas de *Proteus mirabilis* y un 66% de las cepas de *E.coli*. Es importante esta información, ya que en algunos de estos casos, aún se prescribe Ampicilina (15). Es de hacer notar que Ampicilina, es reportado en la literatura como el antibiótico de primera elección, para infecciones con *Proteus mirabilis*. El aumento de resistencia a Ampicilina, el cual ha sido utilizado como antibiótico de primera elección para combatir gran número de bacterias, confirma el riesgo que conlleva la exposición de las bacterias a los antimicrobianos, dando lugar a que las mismas desarrollen mecanismos de resistencia, mediante cambios genéticos, enzimáticos o estructurales.

Las bacterias estudiadas han mostrado una tendencia a ser resistentes a las penicilinas antipseudomonas (Azlocilina, Mezlocilina, Piperacilina y Ticarcilina). La tabla No. 3 revela que el 70% de las cepas de *Acinetobacter* es resistente a este grupo de antibióticos, y contempla porcentajes similares o mayores, de cepas resistentes de las bacterias en estudio; cuando en la literatura estos antibióticos han sido reportados como de segunda elección para los bacilos gram negativos (15).

El cloranfenicol reporta porcentajes altos de cepas resistentes (tabla No. 2), el cual oscila entre un 89%, para el caso de las cepas de *Salmonella sp* y un 30% para *E. coli*.

Staphylococcus aureus ha sido la segunda bacteria aislada con mayor frecuencia, durante el período de estudio. La tabla No. 2 muestra que el 2% es resistente a Oxacilina en tanto un 51 % de las cepas es resistente a Eritromicina.

El 54% de las cepas de *Staphylococcus coagulasa negativo*, es resistente a Oxacilina, en tanto el 4% es resistente a Vancomicina.

De acuerdo con la tabla No. 2, el 8% de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* es resistente a Ceftazidima, un 17% es resistente a Amikacina, por lo que no se aconseja emplear monoterapia con Amikacina, únicamente en combinación, para evitar que estos porcentajes de resistencia aumenten.

Conforme la tabla No. 2, los datos de cepas de *Acinetobacter* frente a los antibióticos son altos, el 44% de las cepas son resistentes a Amikacina, el 53% son resistentes a Gentamicina, el 45% es resistente Ceftazidima, el 18% es resistente a Ciprofloxacina y un 71% es resistente a Piperacilina.

E coli ha sido la bacteria aislada con mayor frecuencia, durante el período de estudio. El 66% de las cepas son resistentes a Ampicilina, un 39% son resistentes a TMP-sulfa, un 21% es resistente a Ciprofloxacina; porcentajes considerablemente altos. Es de hacer notar que no se han diferenciado las cepas nosocomiales de las comunitarias; en el servicio de cirugía el porcentaje de cepas resistentes a Ciprofloxacina es de 46%, y en el servicio de intensivo el 50% de las cepas es resistente a TMP-sulfa; sin embargo no se dispone de estos datos para las cepas aisladas del servicio de consulta externa; por lo que no es posible dar recomendaciones racionales sobre la terapia adecuada para el servicio de consulta externa, se sugiere la revisión de los datos de años previos, y hacer un estudio prospectivo incluyendo dentro de la evaluación discos de Ampicilina, TMP-sulfa y Quinolonas. El 10% de las cepas son resistentes a Gentamicina, un 6% son resistentes a Amikacina. Se ha reportado que el 1% es resistente a Cefotaxima, el 18% es resistente a ceftazidima y un 24% es resistente a cefalotina.

El 88% de las cepas de *Salmonella enteritidis* es resistente a Ampicilina, el 82% es resistente a TMP-Sulfa, un 67% es resistente a Cefotaxima, un 89% es resistente a Cloranfenicol, en tanto que ninguna bacteria es resistente a Ciprofloxacina. Las cepas de *Salmonella sp.* tienen porcentajes similares de resistencia.

Con el objetivo de realizar una guía general de alternativas terapéuticas para los servicios internos del hospital, se recopilan los informes aislados de todos los servicios del hospital, pero se excluye los servicios de cirugía, intensivo, pediatría y consulta externa, ya que estos servicios arrojan resultados diferentes, se analizan por separado.

TABLA No. 4
TASA DE RESISTENCIA 1996 (enero - mayo)
BACTERIAS AISLADAS DE TODOS LOS SERVICIOS DEL HGSJD
EXCLUYENDO LOS SERVICIOS DE CIRUGIA, INTENSIVO,
PEDIATRIA Y CONSULTA EXTERNA.

Bacteria No. cepas	Pen	Oxa	Cfl	Cfx	Eri	Van	Cip	Imi
<i>Staph. aureus</i> (205)	92%	3%	1%	0%	38%	1%	ND	ND
<i>Staph. coag. neg</i> (194)	81%	47%	5%	9%	55%	2%	ND	ND
<i>Strep. pneumon</i> (14)	7%	21%	0%	0%	7%	0%	ND	ND

Bacteria No. cepas	Gen	Amk	Cfl	Cfx	Cfz	TMP	Cip	Chl	Imp
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (85)	19%	8%	ND	ND	4%	ND	11%	---	2%
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> (37)	35%	24%	91%	29%	33%	ND	17%	62%	4%

Bacteria	No. cepas	Gen	Amk	Cfl	Cfx	Cfz	TMP	Cip	Chl	Imp
<i>Klebsiella oxitoca</i>	(38)	3%	5%	19%	0%	ND	ND	ND	24%	ND
<i>Klebsiella ozaenae</i>	(155)	17%	12%	40%	8%	46%	25%	17%	30%	0%
<i>Enterobacter agglomerans</i>	(90)	18%	20%	64%	19%	59%	35%	3%	39%	0%
<i>Escherichia coli</i>	(316)	6%	5%	20%	1%	17%	35%	14%	27%	2%
<i>Proteus mirabilis</i>	(26)	19%	4%	28%	5%	ND	ND	ND	50%	ND
<i>Proteus vulgaris</i>	(17)	6%	0%	71%	7%	ND	ND	ND	20%	ND

Bacteria	No. cepas	Amp	Gen	Amk	Cfl	Cfx	TMP	Cip	Chl	Imp
<i>Salmonella enteriditis</i>	(10)	90%	60%	40%	80%	67%	ND	0%	ND	14%
<i>Salmonella sp.</i>	(11)	55%	50%	9%	55%	18%	0%	0%	0%	0%

Ver Lista de Abreviaturas p.p. 83

Desde el punto de vista clínico es importante, conocer información actualizada de los patrones de resistencia bacteriana en los diferentes servicios, lo cual le permitirá tomar mejores decisiones terapéuticas basado en los medicamentos disponibles en la institución, e incluso discutir en el seno de los Comités de terapéutica la inclusión o exclusión de algunos de ellos. Una normativa no puede emitirse en forma unilateral, ya que la medicina clínica debe participar en el proceso; sin embargo se ha elaborado una guía de alternativas terapéuticas, basadas en los resultados obtenidos in vitro, para los servicios internos del hospital, refiriéndose por separado a los servicios de cirugía, intensivo y pediatría.

TABLA No. 5
GUIA GENERAL DE ALTERNATIVAS TERAPEUTICAS ANTIMICROBIANAS
BASADAS EN ESTUDIOS DE SENSIBILIDAD IN VITRO. HGSJD.
PARA PACIENTES INTERNOS, EXCLUYE CIR, ICU, PED Y CE.

Bacteria	1a. elección	2a. elección	3a. elección
<i>Staph. aureus</i>	Oxacilina/ Cefalosp 1a.	Vancomicina/ Cefalosp 3a.	
<i>Staph. coag. neg</i>	Vancomicina		
<i>Strep. pneumon</i>	Penicilina *	Eritro *	Cefalosp 3a*

Bacteria	1a. elección	2a. elección	3a. elección
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Amikacina + Ceftazidima	Imipenem	Quinolona
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Imipenem	Quinolona	

Bacteria	1a. elección	2a. elección	3a. elección
<i>Klebsiella oxitoca</i>	Cefalosp 3a	Amikacina/ Gentamicina	
<i>Klebsiella ozaenae</i>	Cefalosp 3a	Amikacina	
<i>Enterobacter agglomerans</i>	Imipenem	Quinolona	Aminogluc/ Cefalosp 3a
<i>Escherichia coli</i>	Cefalosp 3a	Amikacina/ Gentamicina	Imipenem
<i>Proteus mirabilis</i>	Cefalosp 3a	Amikacina	
<i>Proteus vulgaris</i>	Amikacina	Cefalosp 3a	Gentamicina

Bacteria	1a. elección	2a. elección	3a. elección
<i>Salmonella enteriditis</i>	Quinolona	Imipenem	
<i>Salmonella sp.</i>	TMP-sulfa	Quinolona/ Imipenem	Cloranfen.

* = datos basados en literatura ^ = excepto en meningitis.

Con el número tan pequeño de cepas de *Streptococcus pneumoniae*, considerados en el estudio, no se puede emitir una recomendación definitiva, para cambiar penicilina como primera

elección; pero si se puede recomendar un análisis retrospectivo de los últimos cinco años separando las cepas provenientes de sitios estériles y no estériles, así como iniciar una vigilancia activa de *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina, en el laboratorio.

Las siguientes tablas muestran las alternativas terapéuticas, para las bacterias aisladas del servicio de intensivo.

TABLA No. 6
TASA DE RESISTENCIA 1996 (enero - mayo)
BACTERIAS AISLADAS DEL SERVICIO DE INTENSIVO DEL HGSJD

Bacteria	No. cepas	Pen	Oxa	Cfl	Cfx	Eri	Van	Cip	Imi
<i>Staph. aureus</i>	(51)	88%	0%	2%	0%	59%	0%	ND	ND
<i>Staph. coag. neg</i>	(68)	88%	62%	12%	16%	60%	4%	ND	ND
<i>Strep. pneumon</i>	(1)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	ND	ND

Bacteria	No. cepas	Gen	Amk	Cfl	Cfx	Cfz	TMP	Cip	Chl	Imp
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(74)	31%	20%	ND	ND	13%	ND	25%	---	4%
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	(38)	58%	50%	92%	40%	46%	ND	27%	84%	0%

Bacteria	No. cepas	Gen	Amk	Cfl	Cfx	Cfz	TMP	Cip	Chl	Imp
<i>Klebsiella oxitoca</i>	(14)	29%	29%	79%	7%	20%	43%	30%	68%	0%
<i>Klebsiella ozaenae</i>	(75)	42%	36%	72%	13%	73%	26%	8%	68%	2%
<i>Enterobacter agglomerans</i>	(58)	36%	53%	91%	33%	54%	31%	19%	63%	0%
<i>Escherichia coli</i>	(48)	15%	15%	38%	0%	24%	50%	26%	64%	0%
<i>Proteus mirabilis</i>	(10)	40%	20%	50%	10%	ND	67%	ND	63%	ND
<i>Proteus vulgaris</i>	(5)	40%	0%	60%	0%	50%	50%	0%	25%	0%

Bacteria	No. cepas	Amp	Gen	Amk	Cfl	Cfx	TMP	Cip	Chl	Imp
<i>Salmonella enteritidis</i>	(4)	0%	0%	0%	0%	0%	ND	ND	ND	ND
<i>Salmonella sp.</i>	(4)	100	100	25%	100	100	50%	0%	100	0%

Ver Lista de Abreviaturas p.p. 83

TABLA No. 7
GUIA DE ALTERNATIVAS TERAPEUTICAS ANTIMICROBIANAS
BASADAS EN ESTUDIOS DE SENSIBILIDAD IN VITRO. HGSJD.
PARA PACIENTES DEL SERVICIO DE INTENSIVO.

Bacteria	1a. elección	2a. elección	3a. elección
<i>Staph. aureus</i>	Oxacilina/ Cefalosp 1a [^]	Vancomicina/Ce falosp 3a	
<i>Staph. coag. neg</i>	Vancomicina		
<i>Strep. pneumon</i>	Penicilina *	Eritro *	Cefalosp 3a

Bacteria	1a. elección	2a. elección	3a. elección
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Imipenem	Amikacina + Ceftazidima	
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Imipenem	Quinolona	

Bacteria	1a. elección	2a. elección	3a. elección
<i>Klebsiella oxitoca</i>	Cefalosp 3a	Imipenem	
<i>Klebsiella ozaenae</i>	Cefalosp 3a	Quinolona	Imipenem
<i>Enterobacter agglomerans</i>	Imipenem	Quinolona	
<i>Escherichia coli</i>	Cefalosp 3a	Gentamicina/ Amikacina	Imipenem
<i>Proteus mirabilis</i>	Cefalosp 3a	Amikacina	

* = datos basados en literatura.

[^] = excepto en meningitis.

En el servicio de intensivo, se observa que el porcentaje de cepas resistentes de *Enterobacter agglomerans* a Cefotaxima es de 33%, y a Amikacina y Gentamicina, también son altos, por lo que se elige Imipenem como antibiótico de elección.

A continuación se muestran los datos obtenidos del servicio de cirugía:

TABLA No. 8
TASA DE RESISTENCIA 1996 (enero - mayo)
BACTERIAS AISLADAS DEL SERVICIO DE CIRUGIA DEL HGSJD

Bacteria	No. cepas	Pen	Oxa	Cfl	Cfx	Eri	Van	Cip	Imi
<i>Staph. Aureus</i>	(91)	97%	1%	2%	0%	71%	1%	ND	ND
<i>Staph.coag. neg</i>	(50)	86%	70%	15%	30%	65%	8%	ND	ND

Bacteria	No. cepas	Gen	Amk	Cfl	Cfx	Cfz	TMP	Cip	Chl	Imp
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(111)	40%	27%	ND	ND	11%	ND	30%	---	1%
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	(10)	70%	50%	90%	22%	38%	ND	25%	80%	0%

Bacteria cepas	No.	Gen	Amk	Cfl	Cfx	Cfz	TMP	Cip	Chl	Imp
<i>Klebsiella oxitoca</i>	(15)	33%	13%	90%	7%	38%	50%	36%	50%	0%
<i>Klebsiella ozaenae</i>	(48)	19%	17%	50%	5%	50%	27%	5%	36%	5%
<i>Enterobacter agglomerans</i>	(50)	20%	12%	69%	7%	14%	64%	48%	52%	0%
<i>Escherichia coli</i>	(90)	17%	2%	17%	0%	4%	32%	46%	35%	0%
<i>Proteus mirabilis</i>	(27)	15%	15%	48%	0%	33%	ND	50%	64%	0%
<i>Proteus vulgaris</i>	(25)	12%	8%	48%	0%	9%	ND	18%	50%	0%

Bacteria No. cepas	Amp	Gen	Amk	Cfl	Cfx	TMP	Cip	Chl	Imp
<i>Salmonella</i> sp. (4)	0%	0%	0%	0%	0%	ND	ND	0%	0%

Ver Lista de Abreviaturas p.p.83

TABLA No. 9

**GUIA PARA CIRUGIA DE ALTERNATIVAS TERAPEUTICAS ANTIMICROBIANAS
BASADAS EN ESTUDIOS DE SENSIBILIDAD IN VITRO. HGSJD.**

Bacteria	1a. elección	2a. elección	3a. elección
<i>Staph. Aureus</i>	Oxacilina/ Cefalosp 1a^	Vancomicina/ Cefalosp 3a.	Cefalosp 3a.
<i>Staph.coag.neg</i>	Vancomicina	Cefalosp 3a.	
<i>Strep. pneumon</i>	Penicilina *	Eritro *	Cefalosp 3a*

Bacteria	1a. elección	2a. elección	3a. elección
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Imipenem	Amikacina + Ceftazidima	
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Imipenem	Quinolona	

Bacteria	1a. elección	2a. elección	3a. elección
<i>Klebsiella oxitoca</i>	Cefalosp 3a	Amikacina	Imipenem
<i>Klebsiella ozaenae</i>	Cefalosp 3a	Quinolona/ Imipenem	Amikacina/ Gentamicina
<i>Enterobacter agglomerans</i>	Cefalosp 3a	Amikacina/ Gentamicina	Imipenem
<i>Escherichia coli</i>	Cefalosp 3a	Amikacina	Imipenem
<i>Proteus mirabilis</i>	Cefalosp 3a	Imipenem	Amikacina/ Gentamicina
<i>Proteus vulgaris</i>	Cefalosp 3a	Amikacina	Imipenem

* = datos basados en literatura.

^ = excepto en meningitis.

En el servicio de Cirugía se observa que el 30% de las cepas de *Pseudomona aeruginosa*, son resistentes a Ciprofloxacina, y asimismo un alto porcentaje es resistente a Amikacina y Gentamicina, por lo que se elige imipenem, como antibiótico de elección, para las cepas provenientes de dicho servicio.

Posteriormente se analizan los resultados obtenidos del servicio de Pediatría.

TABLA No. 10
TASA DE RESISTENCIA 1996 (enero - mayo)
BACTERIAS AISLADAS DEL SERVICIO DE PEDIATRIA DEL HGSJD

Bacteria	No. cepas	Pen	Oxa	Cfl	Cfx	Eri	Van	Cip	Imi
<i>Staph. aureus</i>	(86)	95%	1%	1%	0%	58%	0%	ND	ND
<i>Staph. coag. neg</i>	(98)	86%	57%	8%	15%	66%	5%	ND	ND
<i>Strep. pneumon</i>	(2)	2%	50%	0%	0%	0%	0%	ND	ND

Bacteria cepas	No.	Gen	Amk	Cfl	Cfx	Cfz	TMP	Cip	Chl	Imp
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(63)	21%	13%	ND	ND	3%	ND	2%	ND	2%
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	(42)	69%	60%	93%	53%	58%	ND	6%	77%	3%

Bacteria	No. cepas	Gen	Amk	Cfl	Cfx	Cfz	TMP	Cip	Chl	Imp
<i>Klebsiella oxitoca</i>	(12)	50%	17%	67%	0%	100	ND	0%	50%	0%
<i>Klebsiella ozaenae</i>	(67)	37%	40%	69%	23%	78%	31%	13%	61%	2%
<i>Enterobacter agglomerans</i>	(37)	26%	19%	81%	24%	36%	ND	12%	64%	0%
<i>Escherichia coli</i>	(143)	12%	8%	32%	2%	33%	ND	3%	24%	3%
<i>Proteus mirabilis</i>	(8)	0%	0%	13%	0%	ND	60%	ND	57%	ND
<i>Proteus vulgaris</i>	(7)	17%	0%	57%	0%	25%	33%	0%	83%	20%

Bacteria	No. cepas	Amp	Gen	Amk	Cfl	Cfx	TMP	Cip	Chl	Imp
<i>Salmonella enteritidis</i>	(33)	97%	88%	27%	97%	71%	94%	0%	83%	0%
<i>Salmonella sp</i>	(35)	97%	94%	26%	97%	62%	ND	0%	100	0%

Ver Lista de Abreviaturas p.p.83

TABLA No. 11
GUIA PARA PEDIATRIA DE ALTERNATIVAS TERAPEUTICAS
ANTIMICROBIANAS
BASADAS EN ESTUDIOS DE SENSIBILIDAD IN VITRO. HGSJD.

Bacteria	1a. elección	2a. elección	3a. elección
<i>Staph. aureus</i>	Oxacilina/ Cefalosp 1a^	Vancomicina/ Cefalosp 3a.	
<i>Staph.coag.neg</i>	Vancomicina	Cefalosp 3a.	
<i>Strep. pneumon</i>	Penicilina *	Eritro *	Cefalosp 3a*

Bacteria	1a. elección	2a. elección	3a. elección
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Amikacina/ Ceftazidima	Quinolona/ Imipenem	
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Imipenem/ Quinolona		

Bacteria	1a. elección	2a. elección	3a. elección
<i>Klebsiella oxitoca</i>	Cefalosp 3a	Quinolona/ Imipenem	Amikacina
<i>Klebsiella ozaenae</i>	Imipenem	Quinolona	
<i>Enterobacter agglomerans</i>	Imipenem	Quinolona	Amikacina
<i>Escherichia coli</i>	Cefalosp 3a	Amikacina	Quinolona/ Imipenem

Bacteria	1a. elección	2a. elección	3a. elección
<i>Salmonella enteritidis</i>	Quinolona/ Imipenem		
<i>Salmonella sp.</i>	Quinolona/ Imipenem		

* = datos basados en literatura.

^ = excepto en meningitis

A la vista de los resultados, existe un brote de *Salmonella* en el servicio de pediatría, donde únicamente se recomienda utilizar Quinolonas o Imipenem. Existe bastante manipuleo en los pacientes, y por ende hay un mayor riesgo de contaminar a los otros pacientes. Se recomienda aislar a cada paciente infectado con *Salmonella* y tomar las medidas respectivas de limpieza con cada uno. La mayor fuente de contaminación la constituye el personal que no sigue las normas higiénicas; esto se atribuye a la falta de supervisión por parte de los jefes, a la ignorancia y la indiferencia generalizada, repercutiendo en los pacientes del hospital.

A continuación se detallan los datos obtenidos del servicio de consulta externa.

TABLA No. 12

TASA DE RESISTENCIA 1996 (enero - mayo)

BACTERIAS AISLADAS DEL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DEL HGSJD

Bacteria	No. cepas	Pen	Oxa	Cfl	Cfx	Eri	Van	Cip	Imi
<i>Staph. aureus</i>	(15)	67%	7%	0%	0%	40%	7%	ND	ND
<i>Staph. coag. neg</i>	(20)	95	35%	0%	11%	60%	0%	ND	ND

Bacteria	No. cepas	Gen	Amk	Cfl	Cfx	Cfz	TMP	Cip	Chl	Imp
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(8)	13%	0%	ND	ND	0%	ND	0%	--	0%
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	(7)	0%	14%	57%	14%	ND	ND	ND	ND	ND



Bacteria	No. cepas	Gen	Amk	Cfl	Cfx	Cfz	TMP	Cip	Chl	Imp
<i>Klebsiella oxitoca</i>	(3)	33%	0%	0%	0%	0%	ND	100	0%	0%
<i>Klebsiella ozaenae</i>	(17)	24%	18%	47%	13%	ND	ND	ND	13%	ND
<i>Enterobacter agglomerans</i>	(12)	0%	0%	33%	0%	ND	ND	ND	67%	ND
<i>Escherichia coli</i>	(47)	4%	2%	23%	0%	ND	ND	ND	29%	ND
<i>Proteus mirabilis</i>	(2)	0%	0%	0%	0%	ND	0%	ND	0%	ND
<i>Proteus vulgaris</i>	(1)	0%	0%	100	0%	0%	100	0%	100	0%

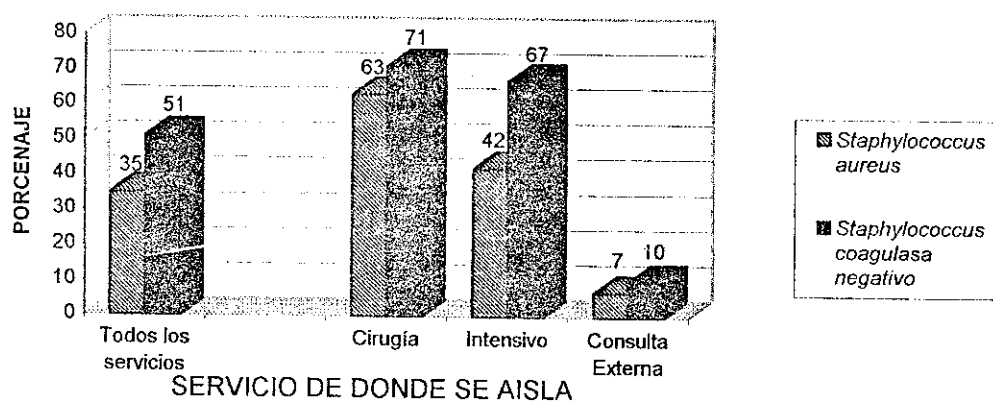
Bacteria	No. cepas	Amp	Gen	Amk	Cfl	Cfx	TMP	Cip	Chl	Imp
<i>Salmonella enteriditis</i>	(2)	100	100	50%	100	100	ND	0%	ND	0%

Ver Lista de Abreviaturas p.p.83

Debido a que los datos disponibles de la consulta externa son escasos, no se ha podido emitir aún una recomendación razonable, por lo que sería adecuado, evaluar todas las bacterias en forma prospectiva por un año, antes de hacerlo.

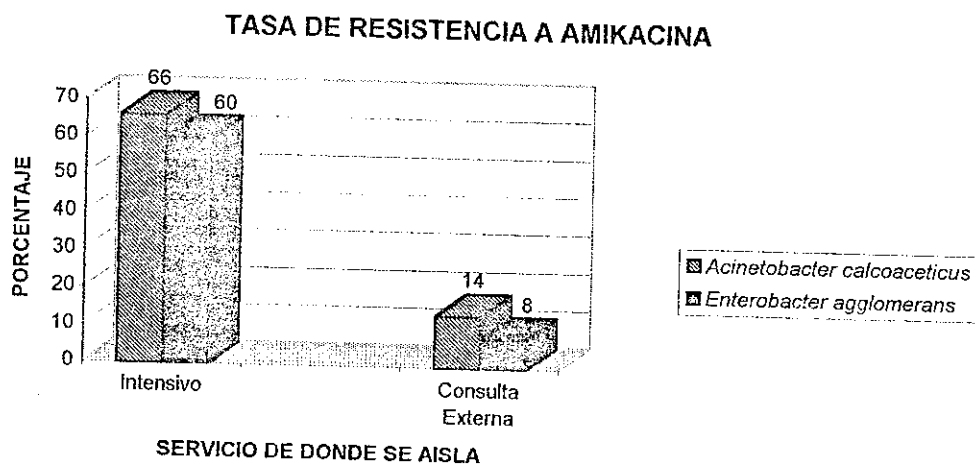
GRAFICA No. 2

TASA DE RESISTENCIA A CLINDAMICINA



El porcentaje de cepas resistentes de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa negativo*, frente a clindamicina es de 35% y 51% respectivamente, dato que se considera alto, en vista que es reportado como antibiótico de segunda elección para estas bacterias (15). El análisis de la resistencia de las cepas; según el servicio en el que se aislaron (Gráfica No. 2), muestra que el 63% de las cepas de *Staphylococcus aureus*, aisladas del servicio de cirugía son resistentes a Clindamicina y un 42% de las cepas aisladas de intensivo, mientras que únicamente el 7% de las cepas del servicio de consulta externa son resistentes. Obteniéndose diferencias significativas, $P=0.003$. En el caso del *Staphylococcus coagulasa negativo*, el 71% de las cepas aisladas del servicio de cirugía son resistentes a Clindamicina, y un 67% de las cepas aisladas del servicio de intensivo; mientras que únicamente el 10% de las cepas aisladas del servicio de consulta externa son resistentes, obteniéndose diferencias significativas, $P=8 \times 10^{-8}$. El porcentaje de resistencia en los servicios de intensivo y cirugía se atribuye al alto consumo de antibióticos en dichos servicios, así como a factores de riesgo como lo son: inmunodeficiencia del enfermo, o bien a procedimientos invasivos (utilizando la vía parenteral, o ya sea pacientes ventilados, o el uso de catéteres vasculares y soluciones endovenosas), lo que aumenta el riesgo de contaminación con bacterias ya resistentes a antibióticos (12).

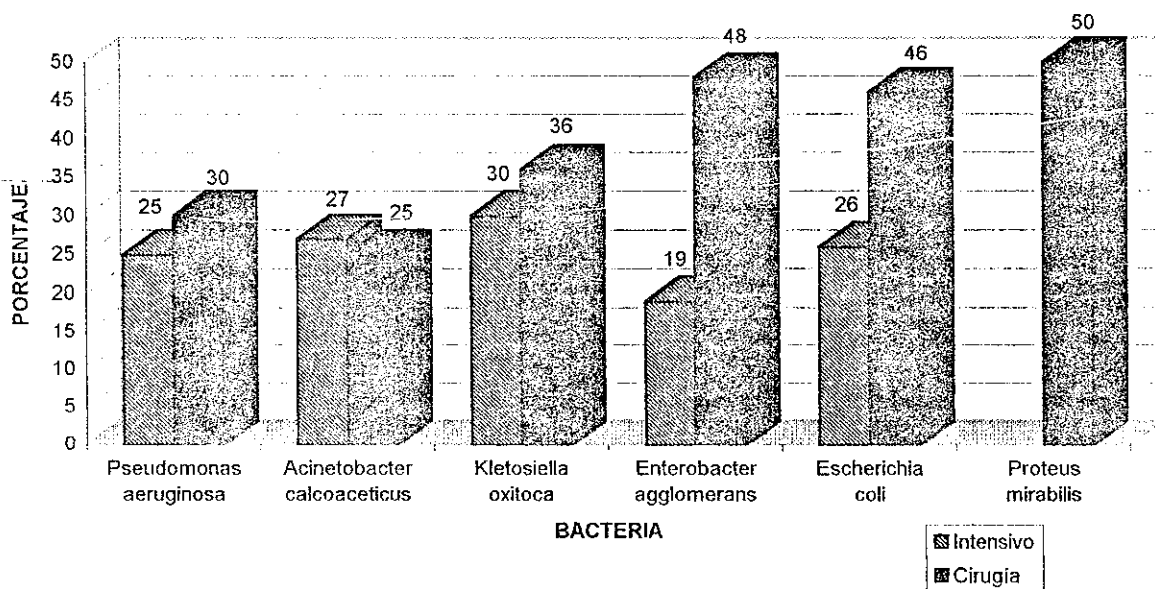
GRAFICA No. 3



Así mismo se encontró diferencias significativas en los porcentajes de cepas resistentes a Amikacina (Gráfica No. 3), que presentan las cepas de *Acinetobacter calcoaceticus* aisladas del servicio de consulta externa, 14% y las aisladas del servicio de intensivo, 66%, ($P= 0.011$) y las cepas de *Enterobacter agglomerans* aisladas del servicio de consulta externa, 8% y las aisladas del servicio de intensivo, 60% ($P= 0.001$). Por lo que es recomendable utilizar una terapia combinada al prescribir Amikacina en estos casos, con el fin de evitar que aumente la resistencia.

GRAFICA No. 4

TASA DE RESISTENCIA A CIPROFLOXACINA



El porcentaje de cepas resistentes de *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter agglomerans* a Ciprofloxacin aisladas dentro de los servicios del hospital es considerable, (18%). Así mismo las enterobacterias aisladas de los servicios de cirugía e intensivo presentan porcentajes de resistencias altas, entre el 20 y 50 % (Gráfica No. 4). En vista que Ciprofloxacin es uno de los antibióticos de elección para dicha bacterias, estos datos se consideran como un alerta, por lo que se recomienda una mayor precaución en el uso de dicho antibiótico, aplicando la terapia con la dosificación y duración adecuadas, así como evitando su uso innecesario en forma profiláctica.

TABLA No. 13
TASA DE RESISTENCIA ANTIBIOTICA
CONFORME ESPECIMEN EVALUADO.

Acinetobacter

Enterobacter

calcoaceticus

agglomerans

ANTIBIOTICO	SITIO ESTERIL	SITIO NO ESTERIL	SITIO ESTERIL	SITIO NO ESTERIL
Gentamicina	33 %	69 %	21 %	27 %
Amikacina	23 %	61 %	20 %	34 %
Cefalotina	72 %	95 %	67 %	83 %
Cefotaxima	26 %	50 %	20 %	26 %
Ceftazidima	24 %	59 %	50 %	49 %
Ciprofloxacina	31 %	14 %	7 %	24 %
Cloranfenicol	50 %	92 %	55 %	55 %
Imipenem	4 %	0 %	0 %	0 %

Se comparó la susceptibilidad antibiótica de las bacterias que provenían de tejidos no estériles; donde las bacterias podrían únicamente colonizar (catéteres, esputo, heridas y otros), de las bacterias que provenían de sitios normalmente estériles (sangre, líquido cefalorraquídeo, orina y otros), donde es más probable que signifique infección clínica; con algunas bacterias se observó menor resistencia a los antibióticos, cuando provenían de un sitio normalmente estéril; situación que se observó con *Acinetobacter calcoaceticus* y con *Enterobacter agglomerans* (Tabla No. 9), no así con otras bacterias, *Pseudomonas aureginosa*, *Klebsiella*, *Staphylococcus aureus* y *E. coli*.

A continuación se presenta una guía de alternativas terapéuticas antimicrobianas, basadas en el estudio retrospectivo de los informes de susceptibilidad antibiótica de cepas asociadas a infecciones nosocomiales, aisladas en el Hospital General San Juan de Dios durante el período de enero a mayo de 1996

GUIA DE ALTERNATIVAS TERAPEUTICAS ANTIMICROBIANAS PARA PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS

Basada en estudios de sensibilidad in vitro,
durante el período de enero a mayo de 1996

INTRODUCCION

Esta guía esta destinada al personal médico y paramédico del Hospital General San Juan de Dios, tiene como objetivo ofrecer alternativas terapéuticas basadas en los patrones de resistencia antibiótica periodo de enero a mayo de 1996. Incluye únicamente las cepas asociadas a infecciones nosocomiales durante dicho periodo. Se ha elaborado una guía por separado para los servicios de intensivo, cirugía y pediatría.

Se insta al comité de infecciones nosocomiales y de terapéutica a tomar como referencia la guía propuesta para discutirla y así tomar mejores decisiones en la terapia clínica e incluso en la compra de los medicamentos. Para mayor información referirse a la bibliografía presentadas.

GUIA GENERAL DE ALTERNATIVAS TERAPEUTICAS ANTIMICROBIANAS
 BASADAS EN ESTUDIOS DE SENSIBILIDAD IN VITRO. HGSJD. PARA
 PACIENTES INTERNOS, EXCLUYE CIR, ICU, PED Y CE.

Bacteria	1a. elección	2a. elección	3a. elección
<i>Staph. aureus</i>	Oxacilina/ Cefalosp 1a. ^	Vancomicina/ Cefalosp 3a.	
<i>Staph. coag. neg</i>	Vancomicina		

Bacteria	1a. elección	2a. elección	3a. elección
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Amikacina + Cefazidima	Imipenem	Quinolona
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Imipenem	Quinolona	

Bacteria	1a. elección	2a. elección	3a. elección
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Cefalosp 3a	Amikacina/ Gentamicina	
<i>Klebsiella ozaenae</i>	Cefalosp 3a	Amikacina	Aminogluco/ Cefalosp 3a
<i>Enterobacter agglomerans</i>	Imipenem	Quinolona	Imipenem
<i>Escherichia coli</i>	Cefalosp 3a	Amikacina/ Gentamicina	
<i>Proteus mirabilis</i>	Cefalosp 3a	Amikacina	
<i>Proteus vulgaris</i>	Amikacina	Cefalosp 3a	Gentamicina

Bacteria	1a. elección	2a. elección	3a. elección
<i>Sabnonella enteritidis</i>	Quinolona	Imipenem	
<i>Sabnonella sp.</i>	TMP-sulfa	Quinolona/ Imipenem	Cloranfen.

^ = excepto en meningitis.

GUIA DE ALTERNATIVAS TERAPEUTICAS ANTIMICROBIANAS
 BASADAS EN ESTUDIOS DE SENSIBILIDAD IN VITRO. HGSJD.
 PARA PACIENTES DEL SERVICIO DE INTENSIVO.

Bacteria	1a. elección	2a. elección	3a. elección
<i>Staph. aureus</i>	Oxacilina/ Cefalosp 1a. ^	Vancomicina/C efalosp 3a	
<i>Staph. coag. neg</i>	Vancomicina		

Bacteria	1a. elección	2a. elección	3a. elección
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Imipenem	Amikacina + Cefazidima	
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Imipenem	Quinolona	

Bacteria	1a. elección	2a. elección	3a. elección
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Cefalosp 3a	Imipenem	
<i>Klebsiella ozaenae</i>	Cefalosp 3a	Quinolona	Imipenem
<i>Enterobacter agglomerans</i>	Imipenem	Quinolona	
<i>Escherichia coli</i>	Cefalosp 3a	Gentamicina/ Amikacina	Imipenem
<i>Proteus mirabilis</i>	Cefalosp 3a	Amikacina	

^ = excepto en meningitis.

GUIA PARA CIRUGIA DE ALTERNATIVAS TERAPEUTICAS ANTIMICROBIANAS
BASADAS EN ESTUDIOS DE SENSIBILIDAD IN VITRO. HGSJD.

Bacteria	1a. elección	2a. elección	3a. elección
<i>Staph. aureus</i>	Oxacilina/ Cefalosp 1a [^]	Vancomicina/ Cefalosp 3a.	Cefalosp 3a.
<i>Staph. coag. neg</i>	Vancomicina	Cefalosp 3a.	

Bacteria	1a. elección	2a. elección	3a. elección
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Imipenem	Amikacina + Ceftazidima	
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Imipenem	Quinolona	

Bacteria	1a. elección	2a. elección	3a. elección
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Cefalosp 3a	Amikacina	Imipenem
<i>Klebsiella ozaenae</i>	Cefalosp 3a	Quinolona/ Imipenem	Amikacina/ Gentamicina
<i>Enterobacter agglomerans</i>	Cefalosp 3a	Amikacina/ Gentamicina	Imipenem
<i>Escherichia coli</i>	Cefalosp 3a	Amikacina	Imipenem
<i>Proteus mirabilis</i>	Cefalosp 3a	Imipenem	Amikacina/ Gentamicina
<i>Proteus vulgaris</i>	Cefalosp 3a	Amikacina	Imipenem

[^] = excepto en meningitis.

GUIA PARA PEDIATRIA DE ALTERNATIVAS TERAPEUTICAS ANTIMICROBIANAS
BASADAS EN ESTUDIOS DE SENSIBILIDAD IN VITRO. HGSJD.

Bacteria	1a. elección	2a. elección	3a. elección
<i>Staph. aureus</i>	Oxacilina/ Cefalosp 1a [^]	Vancomicina/ Cefalosp 3a.	
<i>Staph. coag. neg</i>	Vancomicina	Cefalosp 3a.	

Bacteria	1a. elección	2a. elección	3a. elección
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Amikacina/ Ceftazidima	Quinolona/ Imipenem	
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Imipenem/ Quinolona		

Bacteria	1a. elección	2a. elección	3a. elección
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Cefalosp 3a	Quinolona/ Imipenem	Amikacina
<i>Klebsiella ozaenae</i>	Imipenem	Quinolona	
<i>Enterobacter agglomerans</i>	Imipenem	Quinolona	Amikacina
<i>Escherichia coli</i>	Cefalosp 3a	Amikacina	Quinolona/ Imipenem

Bacteria	1a. elección	2a. elección	3a. elección
<i>Salmonella enteritidis</i>	Quinolona/ Imipenem		
<i>Salmonella sp.</i>	Quinolona/ Imipenem		

[^] = excepto en meningitis

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

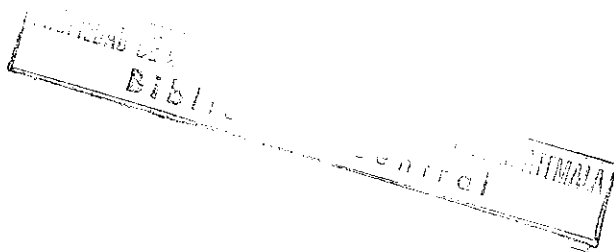
Rubio F. Patrones de Resistencia Antimicrobiana de Cepas Asociadas a Infecciones Nosocomiales, Aisladas en el Hospital General San Juan de Dios. periodo de enero a mayo de 1996. Guatemala: Universidad San Carlos (Tesis de graduación Facultad de Farmacia) 1997.

8. CONCLUSIONES

- 8.1 Existe un alto grado de Resistencia de bacilos gram — coliforme a Ampicilina: 66% en *E. coli* y 68% en *Proteus mirabilis*.
- 8.2 La resistencia de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa negativo* es significativamente mayor frente a Clindamicina, al comparar los servicios de intesivo (42% y 67%) y cirugía (63% y 71%) con la consulta externa (7% y 10%) P 0.003 y 8×10^{-8} respectivamente.
- 8.3 Cloramfenicol no debe ser utilizado en el tratamiento de infecciones por bacilos gram negativos, dado el alto grado de resistencia detectado (30% - 89%).
- 8.4 Existe una creciente resistencia de los bacilos gram negativo a quinolonas, reflejado en 25% a 50% de Resistencia en gérmenes como *Pseudomona aeruginosa*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *E.coli* y *Proteus mirabilis*.
- 8.5 Existe una baja tasa de aislamiento de *Streptococcus pneumoniae*, lo cual debe alertar a los clínicos con respecto a la calidad de la tecnología utilizada en el manejo de secreciones respiratorias.
- 8.6 Existe un creciente grado de resistencia a las cefalosporinas de 3a. generación y aminoglucósidos en gérmenes como *Acinetobacter calcoaceticus* (38% y 49%), *Enterobacter agglomerans* (20% y 24%) y *Pseudomona aeruginosa* (30% y 23%).
- 8.7 Debe realizarse controles de calidad rutinarios con uso de cepas ATCC y normatizar la utilización de los discos antimicrobianos, en la determinación de la susceptibilidad bacteriana.

9. RECOMENDACIONES

- 9.1. Establecer un sistema de vigilancia constante de los patrones de resistencia de las bacterias hospitalarias, que sirvan de base para la reevaluación de la terapia hospitalaria anualmente.
- 9.2. Estandarizar adecuadamente los procesos microbiológicos tanto en técnicas de aislamiento como en uso de cepas standard (ATCC) y evaluación de la susceptibilidad para las diferentes especies bacterianas.
- 9.3. Discutir, en seno de los Comités de Control de infecciones y de Terapéutica, las propuestas derivadas de este trabajo.



10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 10.1 Jawetz E, et al. Manual de Microbiología Médica. 9 ed. México: El Manual Moderno, 1,981. 595p.
- 10.2 Litter M. Farmacología Experimental y Clínica. 7a. ed. México: El Ateneo, 1,988. XII+1,869p.
- 10.3 Goodman A, et al. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 8a. ed. México: Editorial Médica Panamericana, 1,993. XVIII + 1,751p.
- 10.4 Reiner R. Antibiotics Introduction. Switzerland: Ediciones Roche, 1,982. 110p.
- 10.5 Murray BE, Moellering R.C. Patterns and Mechanism of Antibiotic Resistance. Med. Clin North Am. 1,978; 62(5): 899-923.
- 10.6 Gruneberg RN. Microbiology for Clinicians. Great Britain: Butter & Tanner, 1,981. 179p.
- 10.7 Aron J, Soumerai SB. Improving Drug Therapy Decisions through Educational Outread; A Randomized Controlled Trial of Academically Based "Detailing". N. Eng. Med. 1,983; 308:457-463.
- 10.8 Pelczar M.J, Reid R, Chan E.C. Microbiología. 4a ed. México: McGraw-Hill, 1,989. 825p.
- 10.9 Comité de Infecciones Nosocomiales. Manual de criterio Diagnóstico de Infecciones Nosocomiales y Normas Generales de Aislamiento. Guatemala: Hospital General San Juan de Dios, Doc Tec. 1,985. 32p.
- 10.10 Wenzel RP. Handbook of Hospital Acquired Infection. 2a. ed. Florida: C.D.C. Press inc, 1,981. 3,213p.
- 10.11 Dirección Seccional de Salud Antioquía. Protocolos de Vigilancia Epidemiológica. Antioquía, 1,994. 203p.
- 10.12 Departamento de Medicina Preventiva. Sección de Epidemiología. Procedimientos que Pueden Aumentar el Riesgo de Infección Nosocomial. Guatemala: Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Doc Tec. 1,992. 63p.

- 10.13 Asociación guatemalteca de Microbiología. III Congreso Nacional de Microbiología, Memorias, Escuela de Química Biológica. Guatemala: Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos, 1,986. 225p.
- 10.14 Gaya H, et al. Aspectos del Control de la Infección, El Ambiente Crítico. Londres: St. Marys Hospital. Medical School Imperial Chemical, Doc Tec. No. 2, 1,983. 16p.
- 10.15 Abramowicz M. The Medical Letter, On Drugs and Therapeutics, Compendio de Terapéutica Antimicrobiana. Barcelona: JR Prous, SA, 1,995. 163p.
- 10.16 Cuerpo de Redacción Tribuna Médica. Terapia Antimicrobiana. Tr. Med. 1,977; 228(5):7-8.
- 10.17 Laboratorio de Microbiología. Hospital General San Juan de Dios. Comunicación Personal. Licenciado Raúl Paniagua.
- 10.18 Grieco M.H. Antibiotic Resistance. Med. Clin North Am. 1,981; 66(1): 25-35.
- 10.19 Bergogne BE. Nosocomial Infections: New Agents, Incidence, Prevention. Presse-Med. 1,995; 24(2):89-97.
- 10.20 Ramirez J.A. The Choice of Empirical Antibiotic Therapy for Nosocomial Pneumonía. J-Chemother. 1,994; 2:47-50.
- 10.21 Jones RN, et al. Prevalence of Important Pathogens and Antimicrobial Activity of Parenteral Drugs at Numerous Medical Centers in the United States, Study on the Threat of Emerging Resistances. Diagn- Microbiol-Infect-Dis. 1,994;19(4):203-215.
- 10.22 Peng MY. Enterococcal Bacteremia in a Medical Center. Chung-Taipei. 1,994; 54(5):306-311.
- 10.23 Davies J. New Pathogens and Old Resistance Genes. Microbiología. 1,994; 10(1-2): 9-12.
- 10.24 Chaves A, Duarte J, Lee D. cambio de los Tipos de Utilización de los Antimicrobianos, Costa Rica: Programa de Acción sobre Medicamentos y Vacunas Esenciales. 1,993 14:19-21

- 10.25 Navarro JN, et al. Utilización de Antimicrobianos en un Hospital General. Aceptación de un Programa de Control de la Duración del Tratamiento A.E.F.H. 1,986; 10(1):17-24.
- 10.26 Porrás C, et al. Estudio de la evolución del Consumo de Antimicrobianos en un Hospital Regional. O.I.L. 1,991; 1(6):343-350.
- 10.27 Hospitla Arnau de Vilanova-Valencia BIM. Porcentajes de Sensibilidad 1,994 en Cepas Aisladas del Hospital. 1,996; 1:2-3.
- 10.28 Paiz T. Infecciones Nosocomiales, Agentes Bacterianos más frecuentes. Guatemala: Universidad de San Carlos, (Tesis de graduación, Facultad de Medicina). 1,993. 66p.
- 10.29 Basegoda C. sensibilidad Microbiana a Antimicrobianos, Estudio Retrospectivo de Cultivos y Antibiogramas en el Hospital de Occidente. Guatemala: Universidad de San Carlos, (Tesis de graduación, Facultad de Medicina). 1,986. 61p.
- 10.30 Maldonado A.P. Determinación de Resistencia Antimicrobiana de Escherichia coli, Patógena (Enteropatógena y Adherente), y de la Microbiota Intestinal Normal. Guatemala: Universidad de San Carlos (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). 1,990. 60p.
- 10.31 Chavez MJ. Determinación de resistencia Antimicrobiana de Bacterias Asociadas con Infección Respiratoria Aguda. Guatemala: Universidad de San Carlos (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1,989. 62p.
- 10.32 Barrios M.A. Estudio de las Infecciones Intrahospitalarias del Hospital General San Juan de Dios. Guatemala: Universidad de San Carlos (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). 1,988. 110p.
- 10.33 Kuning C.M. The Responsibility of the Infectious Disease Community for the Optimal Use of Antimicrobial Agents. J.Infect. Dis. 1,985; 151(3): 388-398.
- 10.34 Lennette EH, et al. Manual of Clinical Microbiology. 4th. ed. Washington, D.C: American Society for Microbiology,

5. XVI+1,149p.
16. Conrad J, Wilkowske MD. general Principles of antimicrobial Therapy. Mayo Clin Proc. 1,991; 66:931-941.
- 36 Giuseppe N, Nicolasi V.M. Diccionario de Microbiología Humana. Barcelona: Ediciones Doyma, SA, 1,990. 25p.

11. ANEXOS

ANEXO No. 1

ANTIMICROBIANOS:

GENERALIDADES:

Antimicrobiano es una sustancia química derivada o producida por microorganismos que tiene la capacidad, a bajas concentraciones, de inhibir el crecimiento o de matar bacterias y otros microorganismos (2).

1. SELECCION DEL ANTIBIOTICO:

Para que la efectividad de la terapia antimicrobiana sea la esperada, deben tomarse en cuenta varios aspectos antes de su uso: a. conocimiento de la susceptibilidad in vitro del microorganismo infectante a agentes antimicrobianos apropiados b. la relación de la susceptibilidad de la cepa con otros miembros de la misma especie c. naturaleza del proceso patológico: edad del paciente, sitio y amplitud de la infección, microorganismos o microorganismos implicados, d. propiedades farmacológicas y mecanismos de acción de la droga: incluyendo toxicidad, distribución, absorción, metabolismo y excreción, dosis, tiempo y vía de administración y finalmente e. el estado nutricional e inmunológico del paciente. Así, el beneficio que el individuo recibirá por el tratamiento o profilaxis antimicrobiana debe ser evaluado contra el riesgo de la aparición de organismos R, el cual es el precio por uno de los más grandes logros de la medicina (33,34).

Es de vital importancia lograr la utilización de agentes microbianos, que curen la infección o la prevengan con un mínimo de daño al paciente o al medio ambiente y a un precio razonable (35).

2. MECANISMO DE ACCION:

Estas sustancias antibacterianas para producir la acción bacteriostática y bactericida lo hacen interfiriendo con los mecanismos fisiológicos bacterianos expuestos.

Son cuatro los mecanismos de acción:

2.1. INHIBICION DE LA SINTESIS DE LA PARED CELULAR: El componente esencial de dicha pared es un mucopéptido, peptidoglucano, cuya síntesis es impedida por el antimicrobiano por inhibición de los sistemas enzimáticos correspondientes; la droga se fija en la pared celular y cuando se produce la división bacteria, aparecen defectos en dicha pared, el microorganismo se hace osmóticamente sensible, penetra líquido en su interior, estalla y se lisa. Es así que actúa las penicilinas, cefalosporinas, bacitracina, cicloserina y vancomicina.

2.2. LESION DE LA MEMBRANA CELULAR: En esta forma se afectan importantes funciones celulares, pues en la membrana existen sistemas enzimáticos vitales, y además rige la entrada y salida de elementos nutritivos, de manera que el antimicrobiano provoca el escape de proteínas y nucleótidos lo que produce daño o muerte celular. La polimixina B, colistina, nistatina y anfotericina B actúan de este modo.

2.3. INHIBICION DE LA SINTESIS PROTEICA: Existen antimicrobianos que bloquean los pasos necesarios para dicha síntesis, actuando sobre los ribosomas, y en esta forma la vida de la bacteria queda afectada. Así actúan el cloranfenicol, las tetraaciclinas, los aminoglucósidos, rifampicina, eritromicina y lincomicina.

2.4. INHIBICION DE LA SINTESIS DE LOS ACIDOS NUCLEICOS: No es necesario referirse a la importancia de un trastorno de la síntesis de los ácidos nucleicos, especialmente el ácido desoxiribonucleico o DNA, esencial para la vida celular; los antimicrobianos pueden actuar inhibiendo dicha síntesis. La griseofulvina y el ácido nalidíxico actúan de esta manera (2).

3. FRACASO DE LOS ANTIBIOTICOS:

Muchas veces un tratamiento aparentemente bien realizado con antimicrobianos a dosis convenientes puede fracasar o bien producirse una recaída después de una mejoría inicial. Las causas principales dicho fracaso son:

3.1. RESISTENCIA BACTERIANA: Los organismos pueden desarrollar resistencia a la acción destructora de una sustancia química.

3.2. BACTERIAS PERSISTENTES: Cuando las bacterias no son dañadas por los antimicrobianos, esto puede ocurrir en casos de presencia de pus, mal drenaje o cuerpos extraños, casos de endocarditis bacteriana, bronquitis crónica e infecciones urinarias crónicas.

3.3. DEFENSAS ORGANICA DEFECTUOSAS: Las defensas del organismo son siempre necesarias, aun con los antimicrobianos bactericidas y sobre todo para eliminar las bacterias persistentes; la deficiencia de dichas defensas (inmunidad humoral y celular, fagocitosis) pueden observarse en la vejez, diabetes, alcoholismo, leucemia, el uso de corticosteroides, drogas citotóxicas e inmunosupresivas.

3.4. DEFECTUOSA ABSORCION DE LA DROGA: El efecto de un antimicrobiano depende de su concentración en el lugar de la infección, debe elegirse bien la vía de administración y tener en cuenta que a veces la absorción gastrointestinal puede ser defectuosa vómitos, diarrea.

3.5. INACTIVACION POR LA FLORA DEL HUESPED: No es muy frecuente y como ejemplo puede citarse la destrucción de la penicilina administrada para combatir un estreptococo, por la penicilinasas producida por estafilococos presentes.

3.6. MALA PENETRACION DE LA DROGA EN LOS TEJIDOS: Se refiere al impedimento de la llegada de los antimicrobianos a un absceso rodeado de una gruesa capa vascular. A ello debe agregarse la barrera hematoencefálica, que no es atravesada

fácilmente por antimicrobianos tales como la penicilina en individuos normales, pero que no es tan impermeable en los caso de meningitis (2).

ANEXO No. 2

TABLA No. 1: CLASIFICACION DE ANTIBIOTICOS

ANTIBIOTICO DE ESPECTRO REDUCIDO	PENICILINAS	PENI. NATURALES	penicilina G. o bencilpenicilina, penicilina G (sódica, potásica, procaína y benzatina), peni.V y peni. V potásica.
		RESIST. PENICI.	Meticilina, nafcilina, oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina.
		ESPECTRO AMPLIADO	ampicilina, amoxicilina, ciclacilina, bacampicilina.
		OTRAS PENI	ticarcilina, azlocilina, mezlocilina, piperacilina, carbenicilina.
	CEFALOSPO- RINAS	1a. GENERACION	cefalotina, cefazolina, cefapirina, cefalexina, cefadroxil, cefradina.
		DE 2a. GENERACION	cefamandol cefuroxima, cefosítina, cefaclor, cefonicid, cefotetan, ceforanida
		DE 3a. GENERACION	cefotaxima, ceftizoxima, ceftrizxona, cefoperazona, ceftazidima
	OTROS BETALAC.		Imipenem, aztreonam
	AMINOGLUCOSIDO		estreptomina, kanamicina, gentamicina, tobramicina, sisomicina, neomicina, amikacina, netilmicina, paranomicina
	TIOAZUCARES		lincomicina, clindamicina
POLIPEPTIDOS		polimixina, colistina, bacitracina, tirotricina	
GLUCOPEPTIDO		vancomicina	
RIFAMICINAS		rifampicina	
AMINOCICLITOL		espectomicina	
EPOXODOS		fosfomicina	
ANTIBIOTICO DE AMPLIO ESPECTRO	TETRACICLINA		tetraciclina, doxiciclina
	CLORANFENICOL		cloranfenicol, teanfenicol
	MACROLIDOS		eritromicina, espiramicina
OTROS QUIMIOTE- RAPEUTICOS	QUINOLONAS		norfloxacina, ácido nalidíxico, ciprofloxacina, pefloxacina
	SULFONAMIDA		sulfacetamida, sulfapiridina, sulfatiazol, sulfametoxazol, sufamoxol, sulfametoxiciazina,

Basada en el espectro antimicrob. Fuente: Referencia No. 2,5

ANEXO No. 3

TABLA No. 2 :

ANTIMICROBIANOS DE PRIMERA Y SEGUNDA ELECCION

COCOS GRAM +	TIPO	1o. ELECCION	2a. ELECCION
<i>Staphylococcus</i> <i>Aureus</i> <i>y sp</i>	Penicilina G. sensibles	bencilpenicilina o fenoximetil- penicilina	cefalosporina, vancomicina, imipenem, clindamicina, fluoroquinolona.
	Penicilina G. resistentes.	Penicilina resistente a penicilinasa	cefalosporina, vancomicina, amoxicilina/ac.clav, ampi/sulbactam, imipenem, clindamicina, fluoroquinolona.
	Meticilina resistentes	vancomicina, gentamicina, rifampicina.	TMP-sulfa, fluoroquinolona.
<i>Streptococcus</i> <i>pneumoniae</i>		bencilpenicilina o fenoximetil- penicilin	cefalosporina, eritromicina, vancomicina, rifampicina, TMP-sulfa, clindamicina, cloramfenicol.
<i>Enterococcus</i> <i>sp</i>	endocarditis o infecciones graves	bencilpenicilina o ampicilina + gentamicina o estreptomicina.	vancomicina + gentamicina o estreptomicina, ampi/sulbactam + gentamicina o estreptomicina.
	Infección tracto urinario	ampicilina o amoxicilina	nitrofurantoina, fluoroquinolona.

Fuente: Referencia No. 15

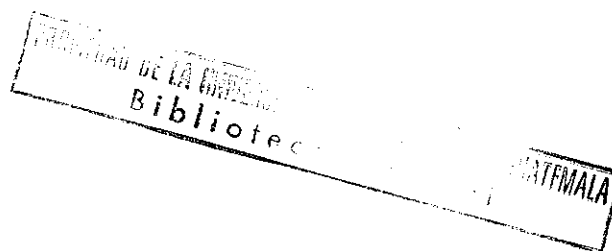


TABLA No. 3 :

ANTIBIOTICOS DE PRIMERA Y SEGUNDA ELECCION

BACIOS GRAM-	1o. ELECCION	2a. ELECCION
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	fluoroquinolonas	carbenicilina, ticarcilina, piperacilina, mezlocilina, imipenem, aztreonam, tobramicina, gentamicina, amikacina.
<i>Klebsiella pneumoniae</i> y sp	cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima.	imipenem, gentamicina, tobramicina, amikacina, amox/ ac.clov, ampi/sulbac, TMP-sulfa, aztreonam, fluoroquinolona, mezlocilina, piperacilina, cefalosporina.
<i>Salmonella</i> sp	cefotaxima, ceftriaxona, fluoroquinolona.	ampicilina, amoxicilina, TMP-sulfa, cloramfenicol.
<i>Acinetobacter</i> sp	imipenem	tobramicina, gentamicina, amikacina, ticarcilina, mezlocilina, piperacilina, ceftazidima, TMP-sulfa, fluoroquinolona
<i>Escherichia coli</i>	cefotaxima, ceftriaxona o ceftazidima	ampicilina, gentamicina, tobramicina, amikacina, carbenicilina, ticarcilina, mezlocilina, piperacilina, amox/ac.clav, ampi/sulbac, TMP-sulfa, imipenem, aztreonam, fluoroquinolona, cefalosporina.
<i>Enterobacter</i> sp	imipenem	cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima, gentamicina, tobramicina, amikacina, TMP-sulfa, carbenicilina, ticarcilina, mezlocilina, piperacilina, aztreonam, fluoroquinolona.
<i>Citrobacter freundii</i>	imipenem	fluoroquinolonas, penicilinas antipseudomonas.
<i>Serratia</i> sp	cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima	gentamicina, amikacina, imipenem, aztreonam, TMP-sulfa, carbenicilina, mezlocilina, piperacilina, fluoroquinolona.
<i>Proteus mirabilis</i>	ampicilina	cefalosporina, ticarcilina, mezlocilina, piperacilina, gentamicina, tobramicina, amikacina, TMP-sulfa, imipenem, aztreonam, fluoroquinolona, cloramfenicol
<i>Proteus</i> sp	cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima	gentamicina, amikacina, imipenem, aztreonam, TMP-sulfa, carbenicilina, mezlocilina, piperacilina, fluoroquinolona.

Fuente: Referencia No. 15

ANEXO No. 4

TABLA No. 4:

**CLASIFICACION DE ANTIMICROBIANOS SEGUN
USO INTRAHOSPITALARIO.
HOPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS.**

Vigente a partir de 22-01-96.

GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C
Peni. Cristalina	Oxacilina	Ticarcilina
Peni. Procaína	Meticilina	Ticarcilina clav.
Peni. Benzatínica	Amoxi Clavu. P.O.	Piperacilina
Ampicilina	Ampi Sulbac. P.O.	Ceftazidima
Amoxicilina	Ceftriaxona	Aztreonam
Ampi + sulbac P.O	Cefotaxima	Imipenem
Amox + clavu P.O	Cefalotina	Vancomicina
Dicloxacilina 1*	Cefalexina 2*	
Cefalexina Tab.	Cefoxitina	
Clindamicina 1*	Amikacina	
Tetraciclina Tab.	Tobramicina	
Cloranfenicol 1*	Netilmicina	
Eritromcina	Pefloxacina 1*	
TMS Tab.	Ciprofloxacina 1*	

1.* I.V. y P.O 2.* parenteral

GRUPO A: Autorizado por residentes. GRUPO B: Autorizado por infectólogos. GRUPO C: Autorizado por Jefatura de Farmacia, y/o Dr. infetólogo: Dr. Estuardo Tercero.

Fuente: Departamento de Farmacia. Hospital General San Juan de Dios.

ANEXO No. 5

SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA:

TABLA No. 5:

DIAMETROS (en mm) DE ZONAS DE INHIBICION, PARA
INTERPRETACION DE SUSCEPTIBILIDAD A ANTIMICROBIANOS.

	S	I	R		S	I	R
Amikacina	>16	15-16	<15	Gentamicina	>14	13-14	<13
Ampicilina	>16	14-16	<14	Imipenem	>15	14-15	<14
Ampi/sulbac	>14	12-14	<12	Kanamicina	>17	14-17	<14
Azlocilina	>18	18	<18	Mezlocilina	>20	18-20	<18
Aztreonam	>21	16-21	<16	Ac. Nalidix.	>18	14-18	<14
Amox/Ac.clav	>17	14-17	<14	Nitrofurán.	>16	15-16	<15
Cefoperazona	>20	16-20	<16	Norfloxacin	>16	13-16	<13
Cefotaxima	>22	15-22	<15	Oxacilina	>12	11-12	<11
Cefoxitin	>17	15-17	<15	Penicilina	>27	20-27	<20
Ceftazidima	>17	15-17	<15	Piperacilina	>20	18-20	<18
Ceftriaxona	>20	14-20	<14	Sulfonamida	>16	13-16	<13
Cefalotina	>17	15-17	<15	Tetraciclina	>18	15-18	<15
Cloranfen.	>17	13-17	<13	Ticarcilina	>19	15-19	<15
Ciprofloxa.	>20	16-20	<16	Tobramicina	>14	13-14	<13
Clindamicina	>20	15-20	<15	TMP-sulfa	>15	11-15	<11
Eritromicina	>22	14-22	<14	Vancomicina	>11	10-11	<10

Fuente: Programa de computación WHONET.

ANEXO No. 6

TABLA No. 6 :

DISCOS PARA ANALISIS RUTINARIOS
GRAMNEGATIVOS

En orina	Otras localizaciones	Pseudomonas
Amikacina	Amikacina	Amikacina
Amox. Clavul	Ampicilina	Aztreonam
Ampicilina	Cefalotina	Ceftazidima
Cefalotina	Cefoxitina	Ciprofloxacina
Cefotaxima *1	Cefotaxima *1	Gentamicina
Ciprofloxacina	Cefuroxima	Imipenem
Gentamicina	Ciprofloxacina	Piperacilina
Nitrofurantoína	Gentamicina	Ticarcilina *2
Sulfafurazol	Imipenem	Tobramicina
Tetraciclina	Ticarcilina *3	TMP-sulfa
Ticarcilina *3	Ticarcilina-clav.	
TMP-sulfa	TMP-sulfa	

*1 También puede realizarse con Ceftizoxima o Ceftriaxona. Los gramnegativos distintos de Pseudomonas sensibles a estos fármacos también lo son habitualmente al Aztreonam y la Ceftazidima. *2 También puede realizarse con Mezlocilina.

*3 También puede realizarse con Mezlocilina o Piperacilina. Algunas cepas de gramnegativos resistentes a la Ticarcilina pueden ser sensibles a la Mezlocilina o la Piperacilina.

Fuente: Referencia No. 15.

ANEXO No. 7

INFORMES DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA

HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS
LAB. CLIN. SECCION DE MICROBIOLOGIA

LLENAR EN DUPLICADO

No. de Ingreso: _____ No. de muestra: _____
 No. de historia: _____ Sello médico _____
 Nombre: _____ Sexo: _____ Edad: _____
 Cultivo de: _____ Servicio: _____
 Fecha de muestra: _____ Fecha de admisión: _____

Microorganismo aislado: _____
 Fecha: _____

SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIOTICA

	S	R		S	R
AMIKACINA	_____	_____	GENTAMICINA	_____	_____
AMPICILINA	_____	_____	IMIPENEM	_____	_____
AMPI/SULBACTAM	_____	_____	KANAMICINA	_____	_____
AZLOCILINA	_____	_____	MEZLOCILINA	_____	_____
AZTREONAM	_____	_____	AC. NALIDIXICO	_____	_____
AMOX/AC. CLAV.	_____	_____	NITROFURANTOINA	_____	_____
CEFOPERAZONA	_____	_____	NORFLOXACINA	_____	_____
CEFOTAXIMA	_____	_____	OXACILINA	_____	_____
CEFOXITIN	_____	_____	PENICILINA	_____	_____
CEFTAZIDIMA	_____	_____	PIPERACILINA	_____	_____
CEFTRIAXONA	_____	_____	SULFONAMIDA	_____	_____
CEFALOTINA	_____	_____	TETRACICLINA	_____	_____
CLORANFENICOL	_____	_____	TICARCILINA	_____	_____
CIPROFLOXACINA	_____	_____	TOBRAMICINA	_____	_____
CLINDAMICINA	_____	_____	TRIMETRO/SULFA	_____	_____
ERITROMICINA	_____	_____	VANCOMICINA	_____	_____

NOTA: Validez de resultado solo con sello técnico de laboratorio.

POR FAVOR NO OMITIR DATOS EN EL ENCABEZADO DE LA PAPELETA

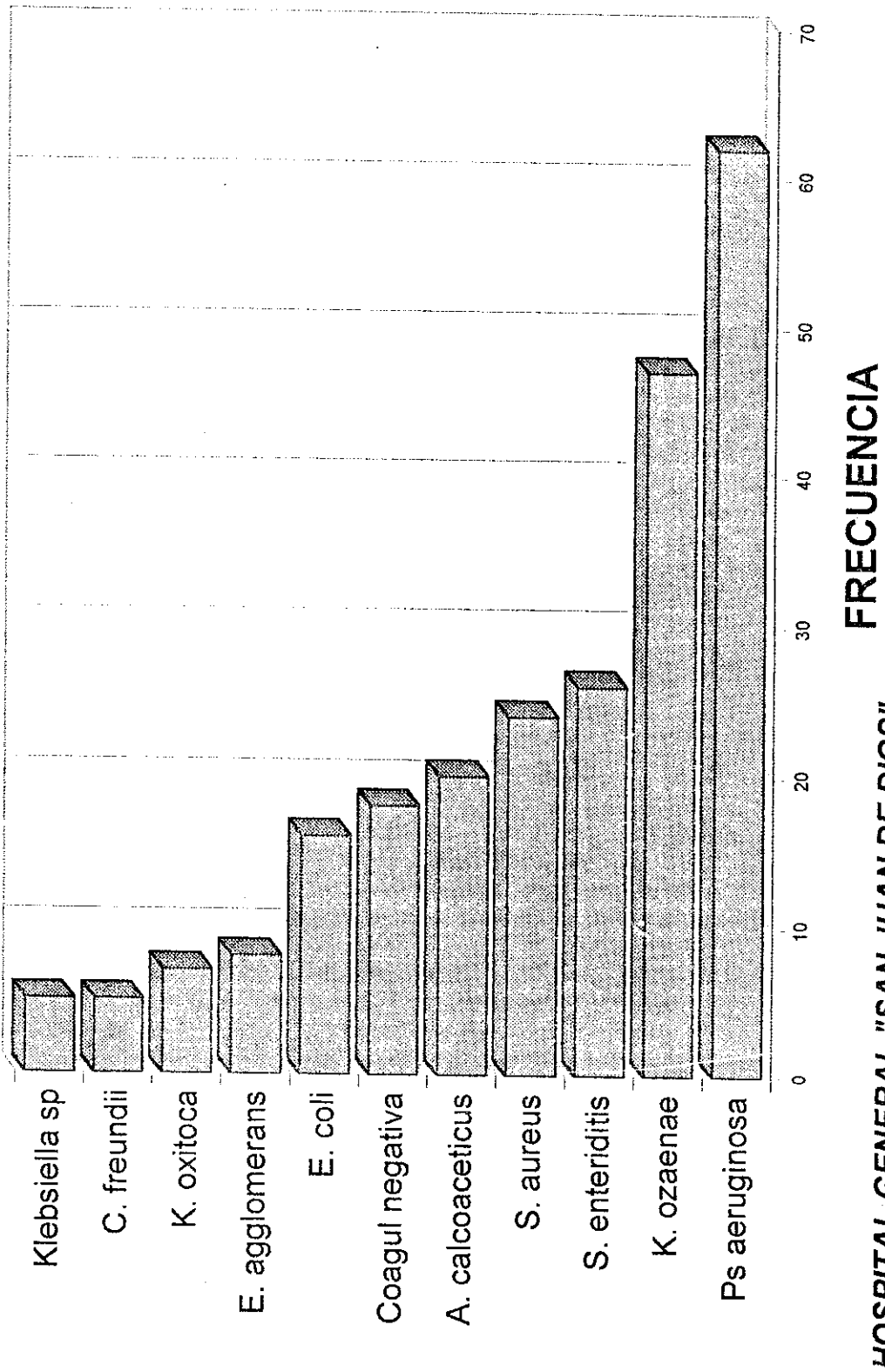
VILE Ref.: 118.8

Fuente: Lab. de Microbiología. HGSJD.

INFECCION NOSOCOMIAL
ANEXO No. 8

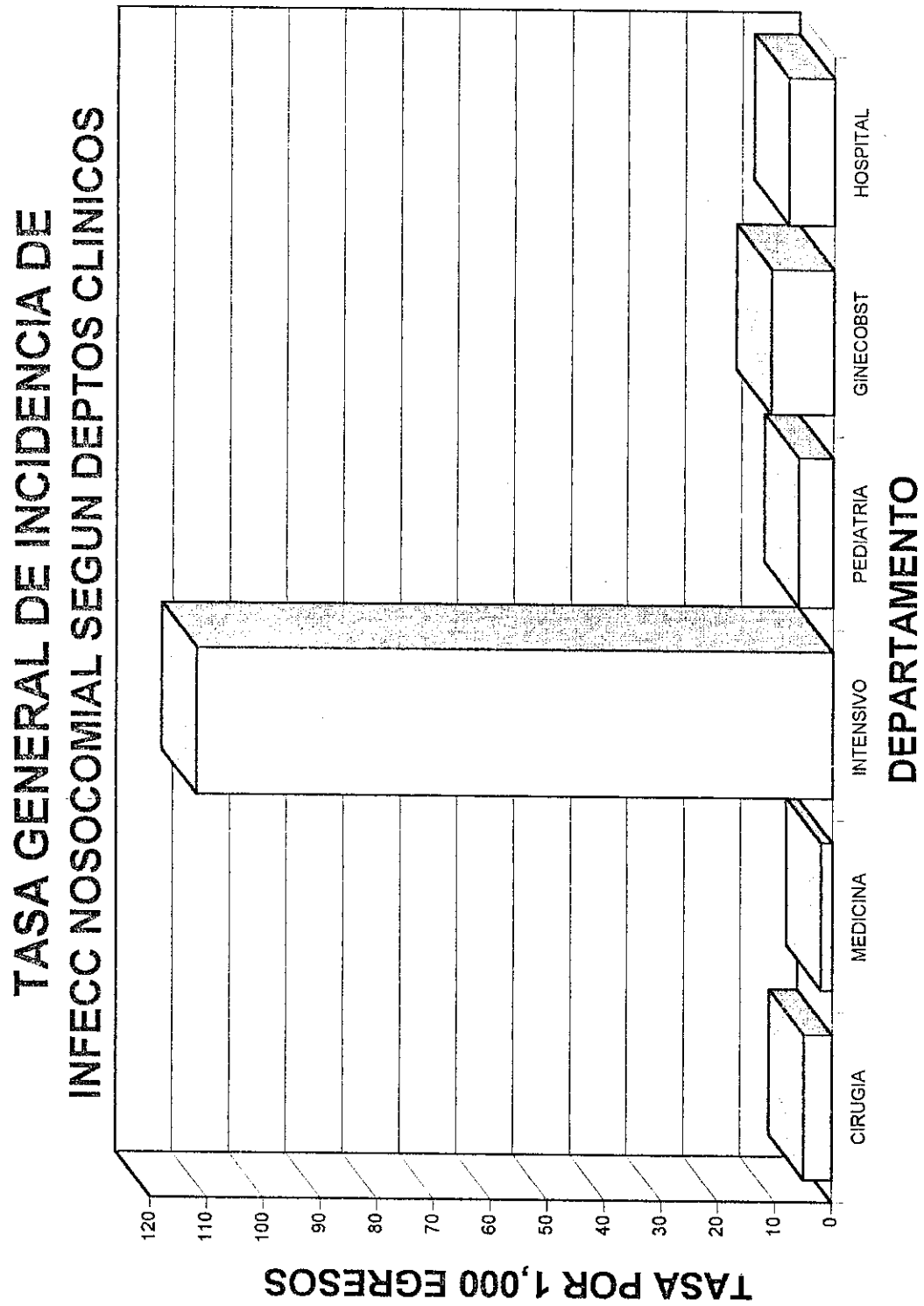
GRAFICA No. 1

**MICROORGANISMO MAS FRECUENTE DE
INFECCION NOSOCOMIAL, AÑO 1,993**



Fuente: Comite de Infecciones Nosocomiales.
Hospital General San Juan de Dios

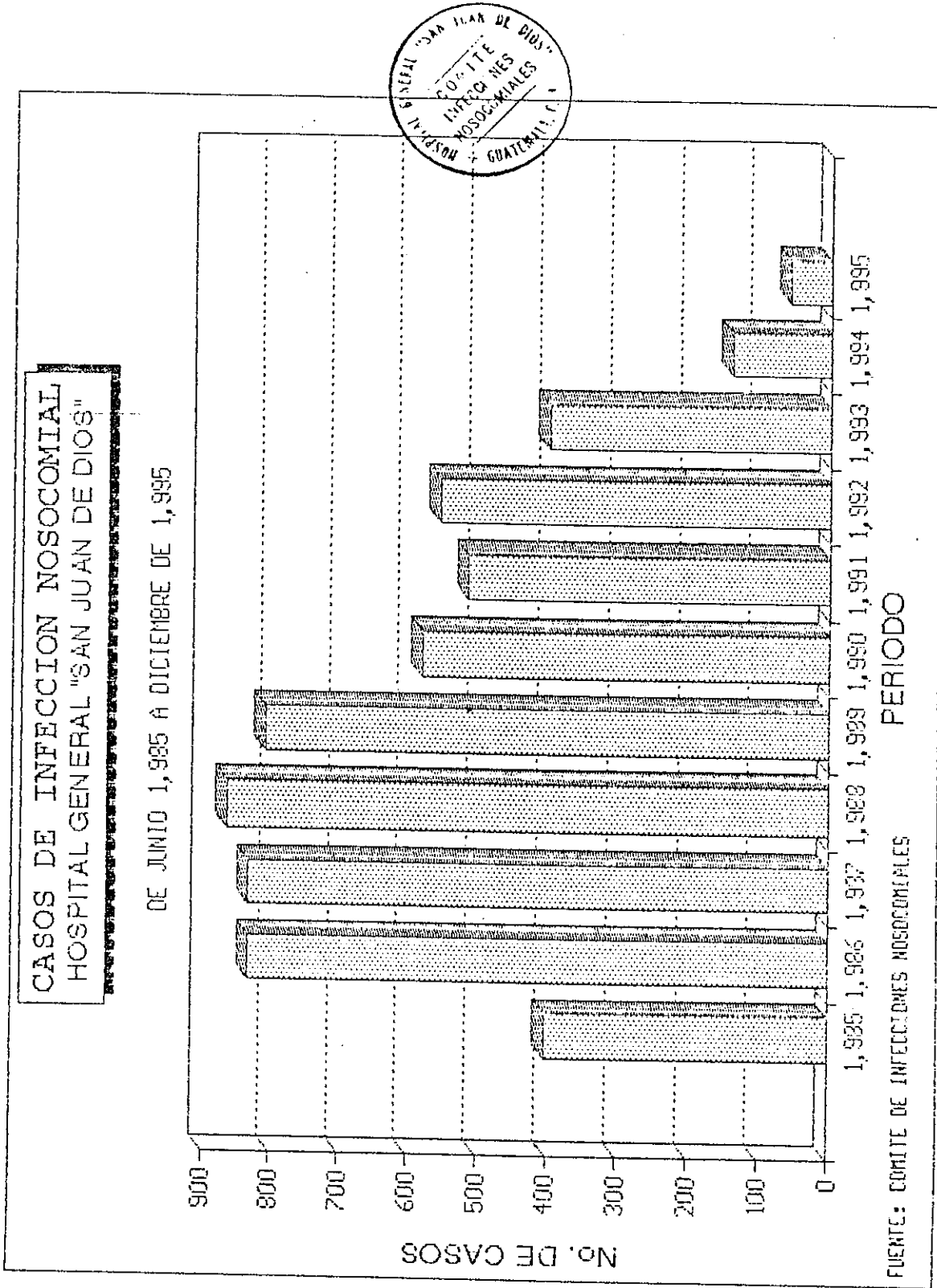
GRAFICA No. 2



HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS"

Fuente: Comité de Infecciones Nosocomiales.
Hospital General San Juan de Dios

GRAFICA No. 3



ANEXO No. 11

DESCRIPCION DE BACTERIAS :1. **STAPHYLOCOCCUS:**

Es un genero perteneciente a la familia de las Micrococcaceae. Está representado por cocos grampositivos, no esporulados, aerobios facultativos, inmóviles. Son relativamente resistentes al calor, a la desecación y a los desinfectantes. Un componente importante puede estar representado por los antígenos capsulares, presentes en ciertas cepas de *Staphylococcus aureus*, que poseen propiedades antifagocitarias; su producción in vivo parece tener lugar con mayor frecuencia que in vitro. Además, para fagocitar las células de *Staphylococcus aureus*, pueden sobrevivir en el interior de los fagocitos. También la proteína A, presente en la mayor parte de las cepas de *Staphylococcus aureus*, posee actividad antifagocitaria y por ello constituye un factor de virulencia. Sobre los factores de virulencia, muchos autores establecen que los términos virulento y coagulasa positivo, llegan a ser casi intercambiables, en cuanto a coagulasa - positiva esta considerada como indicie de virulencia notable.

Es de notar que las bacterias, una vez consideradas saprófitas o con baja patogenicidad, se comportan, siempre con mayor frecuencia, como patógenos verdaderos o patógenos oportunistas. Este es típicamente el caso de las especies coagulasa-negativas de *Staphylococcus*, que son endógenas para el hombre.

Los estafilococos están amplísimamente difundidos en la naturaleza: se encuentran sobre la piel y sobre las mucosas del tracto respiratorio superior y del tracto intestinal del hombre y de los animales, en el polvo del pavimento, sobre paredes y sobre una gran cantidad de objetos. Varias especies de *Staphylococcus* forman parte de la flora normal del hombre,

por lo cual muchos individuos son portadores asintomáticos que pueden constituir fuente de infecciones para ellos y para otros. La piel es colonizada con mucha frecuencia por estafilococos, particularmente en: ombligo, axilas, cara, manos y cuero cabelludo. Es la propia piel, sea intacta sea interrumpida por lesiones, la que representa la vía principal de ingreso de los estafilococos.

Afecciones producidas:--

- a) lesiones y enfermedades de la piel
- b) septicemias, frecuentemente relacionadas con endocarditis.
- c) infecciones respiratorias
- d) infecciones del SNC
- e) infecciones urinarias
- f) osteomielitis y periostitis
- g) otitis.

En general, las inflamaciones supurativas en algunas partes del cuerpo, si están habitualmente asociadas con la presencia de estafilococos. Las infecciones estafilocócicas invasivas se producen con mayor frecuencia como complicaciones de traumatismos accidentales u operativos, o de otras lesiones cutáneas graves y de alguna enfermedad crónica debilitante, como por ejemplo la diabetes mellitus.

El problema de la terapia de las infecciones estafilocócicas es bastante árido por la actual prevalencia de cepas con resistencia múltiple y por el hecho de que este germen desarrolla rápidamente resistencias a muchos antimicrobianos. Ocurre que una infección en forma asexual, es a veces, de erradicación difícil por cuanto el germen está parcial o completamente protegido por los tejidos necrotizados al enfrentarse al antimicrobiano.

En los últimos años, cerca del 80% de los estafilococos se han mostrado resistentes a la penicilina. Están también en aumento, particularmente en ambientes hospitalarios, las cepas de estafilococos (sobre todo coagulasa-negativos) resistentes

a la meticilina o a otras penicilinas penicilinasasa resistentes (nafcilina, oxacilina). Estas cepas son también habitualmente resistentes a las cefalosporinas, tetraciclina, eritromicina, lincomicina y kanamicina, pero constantemente sensibles a la vancomicina y frecuentemente al trimetoprim. La sensibilidad a la gentamicina y a la tobramicina es variable.

A. *Staphylococcus aureus*:

Sus cepas casi siempre son coagulasa positivas. Es considerado decididamente un patógeno (o un patógeno potencial) de gran importancia, y es la especie que se encuentra con mayor frecuencia en las muestras clínicas (36).

B. *Staphylococcus epidermidis*:

Era designado con varios nombres, entre ellos, *Staphylococcus epidermidis albus* y *Staphylococcus albus*. Es coagulasa negativo con colonias raramente pigmentadas; pertenece al liogrupo V y es sensible a la novobiocina. *Staphylococcus epidermidis*, se denomina así por ser un habitante normal de la piel y de las mucosas del hombre, encontrándose, en efecto, en la nariz, sobre cuero cabelludo, en las axilas, sobre los brazos y las piernas. Es una especie que cada vez alcanza más importancia en patología humana, habiéndolo sido asociado con infecciones de varios géneros. *Staphylococcus epidermidis* representa habitualmente el más común de los estafilococos coagulasa negativos aislados de muestras clínicas.

2. *Streptococcus pneumoniae*:

Comúnmente conocido por neumococo. No perteneciente a ningún grupo de Lancefield, es alfa hemolítico y está clasificado como especie única en el grupo de neumococo. Los neumococos son microorganismos particularmente delicados y fácilmente presentan fenómenos de autólisis originados por una enzima, producida por los mismos gérmenes, que solubiliza la pared celular. Ello hace necesario un envío rápido del

material patológico al laboratorio de microbiología además de la conservación en frigorífico. Los polisacáridos que forman la cápsula, están directamente ligados a la virulencia de los neumococos en cuanto a propiedades antifagocíticas. Este puede ser aislado de la faringe, en el 30 al 70% de las personas con condiciones aparentemente normales. Representa la especie aislada con mayor frecuencia (alrededor del 90%) de pacientes con neumonía bacteriana y ataca de modo particularmente grave a pacientes debilitados por otras causas, sobre todo por infecciones víricas del tracto respiratorio.

3. *Acinetobacter calcoaceticus*:

Genero perteneciente a la familia de las Neisseriaceae. Bacilos gramnegativos, no esporulados, aerobios obligados, inmóviles, no fermentadores oxidantes o no fermentadores no oxidantes. En la naturaleza se aíslan del suelo y del agua y alcanzan a sobrevivir en los jabones y desinfectantes. En el hombre se aísla como saprófito de la piel y de la vagina. Puede comportarse como patógeno oportunista, particularmente en pacientes debilitados o inmunodeprimidos, o quemados, causando una gran variedad de afecciones, sobre todo meningitis, septicemia (frecuentemente originada por catéteres intravasculares), infecciones de heridas quirúrgicas, infecciones urinarias, y con mayor frecuencia, respiratorias, contraídas principalmente en hospitales; en este ambiente. Un cultivo positivo de *Acinetobacter*, representa una colonización o una contaminación mas que una infección. Las especies de *Acinetobacter* son típicamente multiresistentes: los antimicrobianos que se muestran mas activos son aquellos del grupo de los aminoglucósidos (sobre todo, los mas nuevos, como amikacina y netilmicina), betalactamicos (tales como piperacilina).

4. **ENTEROBACTER:**

Género perteneciente a la tribu Klebsielleae en la familia Enterobacteriaceae. Está representado por bacilos gramnegativos, no esporulados, aerobios facultativos, móviles por flagelos peritricos, fermentadores. Se encuentra en el suelo y agua, es también comensal del tracto intestinal del hombre y de varios animales. Las infecciones causadas por especies del género Enterobacter son principalmente las de las vías urinarias. Ocasionalmente pueden producirse otro tipo de infecciones (sobre todo infecciones de heridas y septicemias), por cuanto este germen se comporta como patógeno oportunista, atacando en particular a pacientes inmunodeprimidos. En los últimos años se ha asistido a un notable aumento de las infecciones nosocomiales por Enterobacter.

Las especies de enterobacter son casi siempre resistentes a la ampicilina y a las cefalosporinas antiguas, y frecuentemente resistentes a la tetraciclina, cloranfenicol y estreptomina. Son, algunas veces, sensibles a las nuevas cefalosporinas (tales como cefamandol, cefuroxima, cefoxitina, cefotaxima, etc); casi siempre sensibles a la polimixina y a la mayor parte de los aminoglucósidos (gentamicina, tobramicina, amikacina).

A. *Enterobacter agglomerans*:

Recientemente ha sido descrito un episodio de septicemia epidémica en hospitales estadounidenses debido a la contaminación de líquidos para infusiones por parte de esta especie.

5. **KLEBSIELLA :**

Genero perteneciente a la tribu Klebsielleae en la familia Enterobacteriaceae. Está representado por bacilos gramnegativos, no esporulados, aerobios facultativos, inmóviles, fermentadores. Crecen fácilmente en medios comunes de cultivo. Las especies del género Klebsiella están

ampliamente distribuidas en la naturaleza en el suelo, agua y semillas, y son también comensales en el tracto intestinal del hombre y varios animales y en algunos estudios son considerados como parte de la flora normal de la faringe (1 al 6%). La propiedad invasiva de las *Klebsiella* es debida principalmente al efecto antifagocitario de la cápsula.

Las *Klebsiella* son casi siempre resistentes a la ampicilina y la carbenicilina, habitualmente sensibles a las cefalosporinas más recientes (cefamandol, cefuroxima, cefoxitina, cefotaxima, etc), a la polimixina y a aminoglucósidos.

A. *Klebsiella oxytoca*:

Constituía anteriormente una variedad indoll-positiva de *Klebsiella pneumoniae*, ahora elevada al rango de especie.

Las formas clínicas de infección son:

- a) infecciones respiratorias: neumonía , bronconeumonía, abscesos pulmonares.
- b) infecciones urinarias
- c) infecciones otodrrinolaringológicas
- d) enteritis aguda en los recién nacidos
- e) meningitis
- f) infecciones varias

B. *Klebsiella ozaenae*:

Forma de rinitis crónica caracterizada por atrofia de la mucosa y del esqueleto de la cavidad nasal, con retención en las fosas nasales de secreción fétida y formación de costra verdosa. La presencia de bacterias, entre ellas *Klebsiella ozaenae*, supone en esta afección un factor añadidos y no determinante.

6. *Escherichia coli*:

Su genero pertenece a la tribu Escherichieae en la familia Enterobacteriaceae. Son bacilos gramnegativos, no esporulados, aerobios facultativos, fermentadores. Su hábitat esta constituido por el tracto intestinal de los animales y del hombre. Representa la especie bacteriana aerobia mas

abundante, y en este lugar se ha considerado comensal. Se puede encontrar también en el agua, donde es indicio de contaminación fecal. Es el agente etiológico mas común de las infecciones urinarias.

Otras infecciones producidas por *Escherichia coli* son:

- a) peritonitis y abscesos abdominales
- b) infecciones hepatobiliares
- c) septicemias
- d) infecciones neuromeningeas
- e) infecciones respiratorias
- f) conjuntivitis, otitis
- g) infecciones a varios niveles: artritis, osteomielitis, pancreatitis, tiroiditis.

E. coli suele ser sensible a numerosos antimicrobianos, como ampicilina, carbenicilina, varias cefalosporinas, tetraciclina, cloranfenicol, polimixina, sulfamidas, quinolonas, nitrofurantoína y aminoglucósidos.

7. PROTEUS:

Género perteneciente a la tribu de las Protecae en la familia de las Enterobacteriaceae. Está representado por bacilos pleomorfos gramnegativos, no esporulados, aerobios facultativos, móviles por flagelos peritricos, fermentadores. Las especies *Proteus* están ampliamente distribuidas en la naturaleza, se aíslan del abono y en condiciones normales de las heces del hombre y animales. En las heces humanas aumenta con frecuencia su cantidad después de episodios diarreicos causados por otros microorganismos. Las mayores infecciones producidas por las especies de *Proteus* son las vías urinarias; entre todas las Enterobacteriaceae, las especies de *Proteus* se encuentran en el segundo puesto, después de *Escherichia coli*, en la frecuencia de aislamiento en este tipo de infecciones. Además puede producir abscesos, septicemia, neumonías y otras; muchas infecciones por *Proteus*, sobre todo las urinarias, son nosocomiales y producidas por cepas con



resistencias múltiples a los antibióticos. Con frecuencia son sensibles al trimetoprim-sulfametoxazol, ácido nalidíxico y a varios aminoglucósidos. Se ha notado una relación entre la producción de indol por parte de las especies de *Proteus* y una mayor resistencia a los antibióticos. En efecto, *Proteus vulgaris* indolpositivo, es resistente a la ampicilina y a varias cefalosporinas, pero sensible a cefalosporinas de tercera generación, el *Proteus mirabilis* indolnegativo es sensible a la penicilina, ampicilina y cefalosporinas de primera generación.

A. *Proteus mirabilis*:

Es la especie más frecuente del género *Proteus* y habitualmente es indolnegativa.

B. *Proteus vulgaris*:

Es una especie generalmente indolpositiva.

8. *Pseudomonas aeruginosa*:

Género perteneciente a la familia de las Pseudomonadaceae. Bacilo gramnegativo, no esporulado, aerobio obligado. No fermentadoras oxidantes. Muchas cepas son productoras de piocianina (pus azul), también puede formar pioverdina y piorrubina. Es un habitante común del cielo y del agua, está presente también sobre muchas plantas, verduras y frutas. Se aísla en condiciones normales en cerca del 10% de muestras de heces humanas; ocasionalmente pueden encontrarse en las zonas más húmedas de la piel (axilas e ingle) y en la saliva. Otra fuente importante de este germen son los ambientes y las superficies húmedas. En ambientes hospitalarios, *Pseudomonas aeruginosa* ha sido aislada de jabones, de soluciones desinfectantes, de colirios, de plantas ornamentales y del agua en vasos de flores, de pavimentos, de lavaderos y de grifos, de termómetros, de reservorios de agua destilada y de numerosos instrumentos y utensilios. Dado que las exigencias nutritivas de esta especie son modestas, puede multiplicarse en casi cualquier ambiente. Los huéspedes

comprometidos por enfermedades metabólicas o hematológicas o por tumores están particularmente predispuestos a la infección por esta especie. Las infecciones adquiridas en hospitales se producen especialmente en pacientes sobreexposados a cateterismos uretrales, traqueotomías, punciones lumbares y perfusiones intravenosas; además la predisposición a la infección por *Pseudomonas aeruginosa* es mayoritaria en los pacientes tratados durante largos períodos con inmunosupresores, corticoides, antimetabolitos, antimicrobianos de amplio espectro o radiaciones.

Pseudomonas aeruginosa es causa frecuente de:

- a) infecciones en las quemaduras
- b) otitis externa y otitis media
- c) infecciones urinarias
- d) infecciones pulmonares
- e) infecciones de heridas quirúrgicas y úlceras de decúbito
- f) septicemias
- g) meningitis
- h) endocarditis y pericarditis
- i) diarreas epidémicas
- j) osteomielitis y artritis séptica
- k) infecciones diversas.

Pseudomonas aeruginosa está asumiendo una importancia cada vez mayor a causa de su resistencia a muchos antimicrobianos. Habitualmente es sensible a algunas penicilinas semisintéticas, a monobactámicos, a aminoglucósidos y algunas cefalosporinas.

9. SALMONELLA:

Género perteneciente a la tribu Salmonelleae en la familia Enterobacteriaceae. Está representado por bacilos gramnegativos, no esporulados, aerobios facultativos, fermentadores. Las Salmonellas son sobre todo parásitos intracelulares del hombre y de los animales, pero se pueden

aislar también de la sangre y de órganos internos. Se encuentran además con mucha frecuencia en el agua de desagües y en ciertos alimentos: los huevos, la carne, la leche y sus derivados, los mariscos, las verduras y las hortalizas. La patogenicidad de la Salmonella parece depender principalmente de su capacidad para sobrevivir y multiplicarse en el interior de los fagocitos.

Puede expresarse como:-

- a) Fiebre entérica
- b) gastroenteritis
- c) Infecciones extraintestinales

Muestran con frecuencia resistencia al cloranfenicol y ampicilina, mientras que resulta mas frecuentemente sensible a aminoglucósidos, colistina y ácido nalidíxico

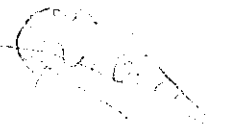
A. Salmonella enteriditis:

Causa fiebre entérica del tipo paratifoidea.

ANEXO No. 12

LISTA DE ABREVIATURAS:

Amk	=	Amikacina
Amp	=	Ampicilina
Chl	=	Cloranfenicol
Cfl	=	Cefalotina
Cfx	=	Cefotaxima
Cfz	=	Ceftazidima
Cip	=	Ciprofloxacina
Eri	=	Eritromicina
Gen	=	Gentamicina
Imi	=	Imipenem
ND	=	No determinado
Oxa	=	Oxacilina
Pen	=	Penicilina
TMP	=	Trimetoprim-sulfa
Van	=	Vancomicina



Evelyn Patricia Rubio Montes
Autora

Lic. Raúl Antonio Paniagua P.
Asesor

Dr. CARLOS MEJIA
Medicina Interna-Infectología
Colegiado 4113

Dr. Carlos Mejía Villatoro
Co - Asesor

Licda. Beatriz Batres de Jiménez
Directora de Escuela

Lic. Jorge Rodolfo Pérez Falgar
Decano

