

Resistencia bacteriana a los antibióticos en la Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Caldas, 1992-1994.

Eduardo León Jaramillo V., M.D.*

RESUMEN

Se describe y analiza el comportamiento de los microorganismos más frecuentes en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), del Hospital de Caldas (HC), y su sensibilidad/resistencia a los antibióticos, según los antibiogramas hechos por el laboratorio clínico del HC, entre 1992 y 1994. *Enterobacter aerogenes* fue el germen más común en la UCI. *Staphylococcus* *dnasa* negativo presentó frecuencia creciente, a través de los años del estudio. La UCI aportó 39.6% de *Pseudomonas* del HC. El germen más frecuente en líquido peritoneal, secreciones traqueobronquiales y orina, fue *E. aerogenes*; en las puntas de los catéteres venosos, *Staphylococcus* *dnasa* negativo; y, en los tubos de tórax, *P. aeruginosa*. La resistencia a los antibióticos en la UCI fue casi el doble a la de otros servicios del HC. Las cepas de estafilococos meticilino resistentes, en la UCI, superan 60% y empiezan a aparecer cepas resistentes a la vancomicina. *Pseudomonas aeruginosa* fue muy resistente tanto a los antibióticos tradicionales como a los modernos antipseudomonas. Imipenem fue el antibiótico más eficaz contra Gram negativos aerobios, incluida *P. aeruginosa*.

Palabras claves. Microorganismos. Sensibilidad. Resistencia. Antibióticos.

La selección del antibiótico correcto exige conocer la bacteria responsable de la enfermedad del paciente. El diagnóstico bacteriológico requiere el aislamiento de la bacteria y el estudio de su sensibilidad o resistencia frente a los antibióticos¹.

La resistencia bacteriana es un tema muy importante en el estudio de los antibióticos, porque su comprobación implica el fracaso de la terapéutica. El aumento del uso de antibióticos desde la década de 1940 se ha acompañado del alza creciente en la resistencia, cuya principal causa es la destrucción del antibiótico por la bacteria responsable de la infección².

Aunque constantemente salen al mercado nuevos antimicrobianos para combatir la resistencia, las bacterias han sido capaces de desarrollar defensas más efectivas contra los antibióticos más nuevos y poderosos. La producción de β -lactamasas es el medio más importante de resistencia a

los antibióticos β -lactámicos y, en la actualidad, hay varias clases de esta enzima de origen bacteriano².

La terapia antibiótica ha conducido a una prolongación dramática en la expectativa y calidad de vida. Los avances en la medicina moderna han reducido la morbimortalidad de numerosos padecimientos, en especial de las enfermedades infecciosas. En contraste, ha ocurrido una selección de cepas bacterianas que fortalecen sus genes de resistencia a la mayoría de antibióticos.

El valor terapéutico de los antibióticos ha estado en evolución a través de los años, de país en país, o incluso de unidad en unidad dentro de una institución. Las características mismas de los microorganismos hacen que la lucha contra ellos se haya convertido en una carrera donde se ha tenido la necesidad de emplear todo tipo de estrategias, desde las convencionales como la búsqueda de com-

puestos nuevos con mayor actividad biológica, hasta el diseño de moléculas nuevas mediante procedimientos de biotecnología, pasando por combinaciones de antimicrobianos³.

Quienes trabajan en unidades de cuidados intensivos (UCI), saben bien que el uso de antibióticos en muchas ocasiones, no sigue los esquemas tradicionales sino que acuden a su propia experiencia, basada en distintas variables a saber: enfermo, ambiente y gérmenes infecciosos que se mueven en la unidad^{4,5}.

Las infecciones intrahospitalarias (IIH) que originan los organismos resistentes tienen un gran impacto sobre los enfermos, pues resultan en mayor mortalidad o en tratamientos y hospitalizaciones más prolongados y, por tanto, en alza de los costos⁶.

Tarde o temprano las bacterias se hacen resistentes en la práctica a todos los compuestos antimicrobianos⁷. Esto tiene muchas consecuencias. Los individuos infectados con gérmenes resistentes, tienen más probabilidad

* Médico Epidemiólogo, Hospital de Caldas, Manizales, Colombia.

de necesitar hospitalización, hacer estancias hospitalarias mayores y presentan más probabilidades de muerte que los infectados por organismos sensibles³. La resistencia también lleva el uso de drogas más tóxicas o más caras⁶.

El problema se complica cuando una bacteria resistente a uno o varios antibióticos es expuesta a otra droga, pues se crea la oportunidad de seleccionar un mutante que resiste al nuevo antibiótico⁷.

Así, los organismos resistentes a los más nuevos antibióticos, a menudo también lo son a los antiguos compuestos, y se llega a la tan temida multiresistencia³.

En las infecciones bacterianas agudas se debe iniciar a menudo la terapéutica con antibióticos antes de conocer los resultados de los cultivos y los de las pruebas de susceptibilidad. En general, es posible hacer una elección estadísticamente efectiva de drogas, que se base en frotis, en los probables gérmenes vinculados con el proceso infeccioso y en el modelo posible de susceptibilidad de los patógenos. Se debe recordar que los modelos de susceptibilidad pueden variar mucho de un hospital a otro y aun de una sala a otra dentro del mismo hospital, en particular para los bacilos Gram negativos. Por tanto, incumbe al médico familiarizarse con los modelos de susceptibilidad de los microorganismos comunes en el medio hospitalario o comunitario en que actúa⁸.

La flora intrahospitalaria difiere de la comunitaria, en que consiste sobre todo de gérmenes multiresistentes que se han seleccionado por diversos factores ecológicos, entre los que se destaca el uso correcto o no de múltiples antibióticos con fines terapéuticos o profilácticos³. El paciente hospitalizado, y sobre todo el recluido en

la UCI, tiende a modificar su flora endógena debido a la colonización por microorganismos propios de la flora nosocomial, de gran potencialidad patogénica^{9,10}.

La transgresión iatrogénica de las barreras naturales de defensa, que va desde ejemplos como el uso de sondas vesicales, y otros instrumentos urológicos, catéteres intravasculares, dispositivos de asistencia respiratoria^{9,10}, hasta los menos conocidos como las modificaciones del pH gástrico con el fin de evitar el sangrado digestivo por estrés¹¹ y, sin duda, la hospitalización prolongada, son algunos de los factores que se destacan en la patogenia de este tipo de infecciones.

Los gérmenes que se aíslan con más frecuencia en estas circunstancias son los bacilos Gram negativos y los estafilococos, con variaciones según el tipo de infección y la institución donde se presenta^{7,10}.

MATERIALES Y MÉTODOS

El Hospital de Caldas, situado en Manizales, es un hospital de 340 camas, de tercer nivel de atención y centro de referencia de los municipios del Departamento de Caldas y de algunos municipios aledaños de los departamentos de Risaralda y Tolima. Cuenta con una UCI de 8 camas y, desde 1989, con un programa de vigilancia epidemiológica para el descubrimiento y control de IIH, que incluye la vigilancia microbiológica mediante cultivos y antibiogramas de la flora hospitalaria.

Para la elaboración del presente trabajo, se usó como fuente el «diario de microbiología» del laboratorio clínico del HC. En este libro se consignan, desde agosto de 1992, tipo y fecha de muestra recolectada, servicio de procedencia, nombre del pa-

ciente, germen o gérmenes aislados y su sensibilidad o resistencia a los antibióticos estudiados, y todos los cultivos y antibiogramas hechos en el laboratorio.

De este libro se tomó la información correspondiente a cultivos de enfermos hospitalizados, excluyendo los de pacientes ambulatorios, desde agosto 1 de 1992, a diciembre 31 de 1994.

Se analizó todo tipo de muestra enviada al laboratorio cuyo cultivo fue positivo. Se clasificó como tal, el informado con crecimiento de algún germen, salvo en cultivos de orina, o de puntas de catéteres. En el primer caso, se consideró positivo el crecimiento de 100,000 o más gérmenes, según criterios propuestos por diversos autores¹². En el segundo, se tuvo como positivo todo crecimiento de 15 unidades formadoras de colonias o más, según el criterio semicuantitativo de Dellinger⁹.

Los gérmenes aislados mediante cultivo pueden causar infección o pueden ser solamente colonizantes o contaminantes.

Para el manejo por computador de la información, se hizo una base de datos que contenía la fecha de recolección de la muestra; tipo de muestra analizada; servicio de hospitalización del paciente; germen que se aisló; y, si hubo antibiograma, cada uno de los antibióticos que se estudiaron y el resultado final de sensibilidad o resistencia.

Para introducir la información en el computador y para facilitar el análisis, se agruparon las distintas expresiones usadas en las solicitudes de cultivo, por área corporal.

La captura de datos correspondiente a los gérmenes, se hizo teniendo en cuenta el germen específico aislado por el laboratorio. Sin embargo, como una gran cantidad de mi-

croorganismos son de muy baja ocurrencia, se agruparon los gérmenes por género, al analizar la sensibilidad o resistencia a los antibióticos.

Para el aislamiento de bacterias el laboratorio utiliza agar sangre, tioglicolato y MacKonkey; las Gram positivas se replican en etilfenilhidroxi; los estafilococos y estreptococos se diferencian con catalasa; el **Staphylococcus aureus** se diferencia del estafilococo coagulasa negativo con dnasa; y, el **S. epidermidis** se diferencia del saprófito con disco de novobiocina de 1.6 mg.

Para elaborar los antibiogramas, el laboratorio utiliza el método de disco descrito por Garner y Provine⁸.

Debido a la disponibilidad irregular de sensidiscos en el laboratorio clínico del HC, hay una gama amplia de antibióticos del mismo grupo o generación, para probar los cultivos. La recolección y el análisis se hicieron para cada uno de los antibióticos por separado, según figuran en el diario.

El espectro de acción de las cefalosporinas de primera generación fue muy similar, por lo que se agruparon, para esta presentación, en cefalotina, cuyo disco en el antibiograma se adopta para conocer la sensibilidad del grupo, con excepción de cefazolina, que requiere uno especial¹.

Otros antibióticos que también necesitan sólo un representante del grupo para su prueba¹, presentaron un espectro diferente de sensibilidad/resistencia y, por tanto, aparecen por separado.

Para conocer el **S. aureus** meticilino-resistente el laboratorio utiliza sensidiscos de oxacilina.

La tendencia de la resistencia bacteriana en la UCI se analizó con una ecuación de regresión lineal, y se probó la pendiente de la ecuación a un nivel α de 0.05, a dos colas de la curva normal.

Se calculó la prevalencia de gérmenes en la UCI y se comparó con los demás servicios del HC. Se estimó el aporte relativo que hace la UCI a la prevalencia general del HC, así como la distribución porcentual de gérmenes por tipo de muestra cultivada; y, finalmente, se analizó la sensibilidad/resistencia de los gérmenes a los antibióticos.

Tanto en los Resultados como en la Discusión, se consideran apenas los antibióticos que se estudiaron por lo menos, en 10 cepas de gérmenes.

Para facilitar la presentación de resultados, se agrupan las proporciones de resistencia en categorías cualitativas, así: resistencia mayor o igual a 70%, «muy alta;» de 60% a 69%, «alta;» 40% a 59%, «media;» 20% a 39%, «baja;» y, menor de 20%, «muy baja.»

HALLAZGOS

En total, se analizaron 5,246 cultivos positivos, de los que se aislaron 7,171 gérmenes y en los que se realizaron 2,239 antibiogramas, mediante 13,913 sensidiscos (Cuadro 1).

Cuadro 1
Cultivos Positivos, Gérmenes Aislados, Antibiogramas Realizados y Sensidiscos Probados. UCI, HC, 1992-1994.

	Total Hospital	Otros servicios	UCI Nº	UCI %
Cultivos + gérmenes aislados	5,246	4,093	1,153	22.0
Antibiogramas realizados	2,239	1,425	814	36.4
Sensidiscos probados	13,913	9,412	4,501	32.4

En forma global, 54.1% de los gérmenes de la UCI fueron resistentes a los antibióticos, en comparación con 31.5% en otros servicios. Esta

mayor resistencia a los antibióticos, en la UCI, se observó durante los 3 años del estudio (Figura 1), sin que se haya podido demostrar una tendencia definida (pendiente = -1.7, $p > 0.05$).

Cuadro 2
Prevalencia de Gérmenes en UCI vs. Otros Servicios

Gérmenes	Total HC	Otros serv.	UCI N	UCI %
E. coli	1,704	1,400	304	17.8
Enterobacter	1,629	1,143	486	29.8
S. dnasa N	1,494	1,140	354	23.7
S. aureus	775	617	158	20.4
Proteus	537	456	81	15.1
Pseudomonas	513	310	203	39.6
Staphylococcus spp	282	230	52	18.4
Streptococcus	217	189	28	12.9
Klebsiella	117	87	30	25.6
Otros	106	84	22	2.1

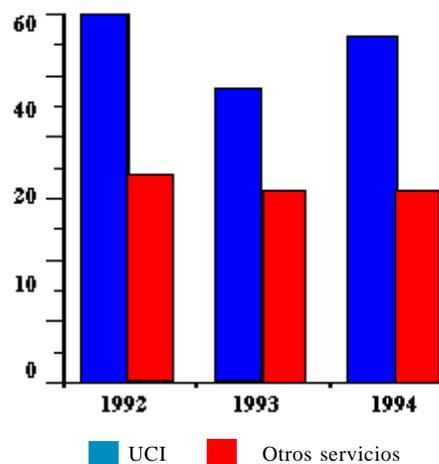


Figura 1. Resistencia bacteriana a los antibióticos en la UCI. HC, 1992-1994

La distribución de los gérmenes aislados en la UCI y en otros servicios, fue similar (Cuadro 2), con ligeras variaciones en la distribución de los que ocuparon los primeros lugares.

Enterobacter aerogenes fue el germen más común en la UCI, durante cada uno de los 3 años del estudio, con tendencia descendente (Cuadro 3).

Cuadro 3
Prevalencia de Gérmenes por Años. UCI.

Gérmenes	1992			1993			1994		
	N	%	orden	N	%	orden	N	%	orden
Enterobacter	128	32.5	1	209	29.6	1	149	24.1	1
Pseudomonas	64	16.2	2	69	9.8	5	70	11.3	4
S. dnasa N	55	14.0	3	150	21.2	2	149	24.1	2
S. aureus	49	12.4	4	73	10.3	4	36	5.8	5
E. coli	46	11.7	5	117	16.5	3	141	22.9	3
Proteus	18	4.5	6	38	5.3	6	25	4.1	5
Klebsiella	13	3.3	7	11	1.6	9	6	1.0	10
Staphylococcus spp	9	2.3	8	21	3.0	7	22	3.6	6
Streptococcus	7	1.8	9	12	1.7	8	9	1.5	8
Otros	5	1.3	10	7	1.0	10	10	1.6	7
Total	394	100.0		707	100.0		617	100.0	

Cuadro 4
Prevalencia de Gérmenes según Muestra Analizada. UCI.

Muestra	E co	Ent	Kleb	Prot	Pseu	S. au	Sdnn	Str	Total
L. periton.	86	100	5	32	22	28	72	8	353
Catéter	56	87	2	8	23	19	120	3	318
S. traqueob.	33	83	11	14	69	43	53	12	318
S. purulent.	35	37	2	8	14	18	36	3	153
Orina	17	53	2	3	21	3	10	1	110
Sangre	15	20	0	0	0	14	15	1	65
Herida	10	18	1	0	6	4	15	0	54
T. tórax	7	11	1	1	13	7	9	0	49
T. ot	7	8	1	3	7	2	8	0	36

Pseudomonas aeruginosa, el segundo en prevalencia durante 1992, en la UCI, fue desplazado por **Staphylococcus d-nasa** negativo en los 2 años siguientes (Cuadro 3).

Escherichia coli, lo mismo que **S. dnasa** negativo, mostró prevalencia ascendente y tuvo el tercer lugar durante 1993-1994 (Cuadro 3).

Cabe destacar el importante aporte relativo que hace la UCI a la prevalencia de gérmenes en el hospital, sobre todo **Pseudomonas** (39.6%), **Enterobacter** (29.8%) y **Klebsiella** (25.6%).

Las 5 muestras de UCI más frecuentemente positivas en cultivo fueron, en su orden: líquido peritoneal, punta de catéter venoso, secreciones traqueobronquiales, secreción purulenta y orina (Cuadro 4).

De las muestras de líquido peritoneal, de las secreciones traqueobron-

quiales, de la secreción purulenta y de orina, el germen que se aisló con más frecuencia fue **E. aerogenes**; en las puntas de catéteres fue el estafilococo dnasa negativo; de los tubos de tórax fue **P. aeruginosa** (Cuadro 4).

Staphylococcus aureus presentó patrones elevados de resistencia a los antibióticos (Figura 2). Esta fue muy alta para penicilina G y ampicilina; alta, tanto para las cefalosporinas de primera como de segunda generación, eritromicina y oxacilina; media, para clindamicina, amoxicilina y flucloxacilina; y muy baja, para vancomicina. La resistencia a la amoxicilina disminuyó ostensiblemente, cuando estaba mezclada con ácido clavulínico.

El estafilococo dnasa negativo presentó un espectro semejante de resis-

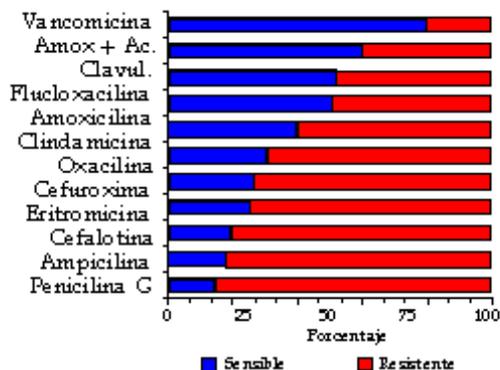


Figura 2. Resistencia de S. aureus

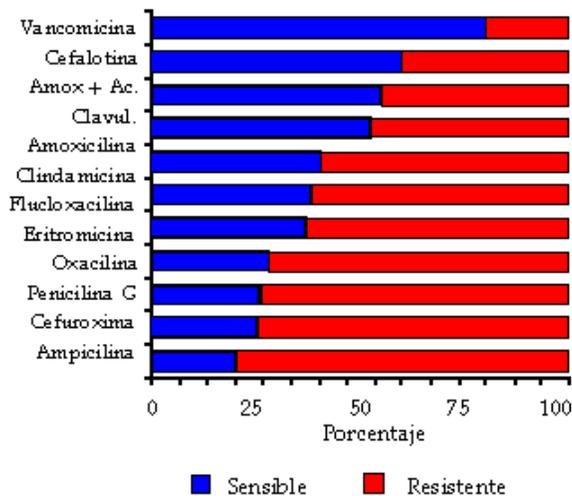


Figura 3. Resistencia de s. dnasa negativa

tencia al de **S. aureus**, salvo porque la resistencia fue ligeramente menor para las cefalosporinas de primera generación y mayor para las de segunda generación y para la flucloxacilina (Figura 3).

Enterobacter aerogenes fue muy altamente resistente a cefalosporinas de segunda generación, gentamicina, trimetropimsulfa, tobramicina, ampicilina, piperacilina y cefotaxime; altamente resistente a aztreonam y amikacina; medianamente resistente a ciprofloxacina, cefoperazona, ceftriaxona, pefloxacina, netilmicina y ofloxacina; de resistencia baja a ceftazidima; y muy baja a imipenem (3.8%), como se aprecia en la Figura 4.

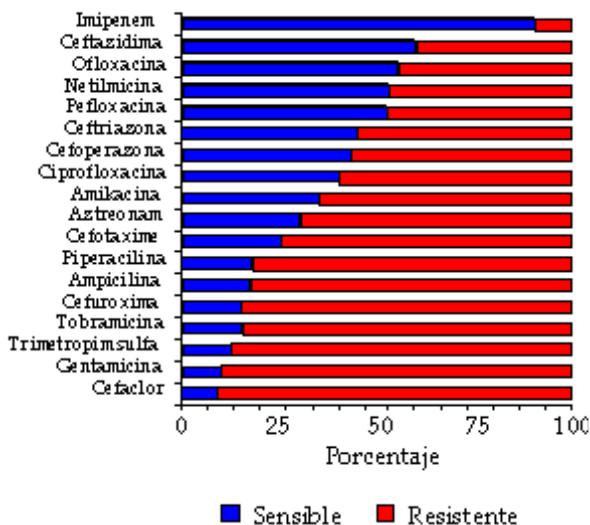


Figura 4. Resistencia de Enterobacter

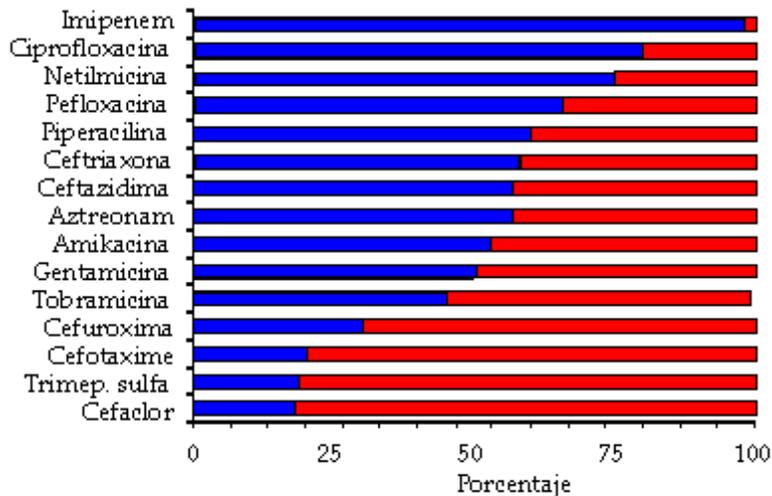


Figura 5. Resistencia a E. coli

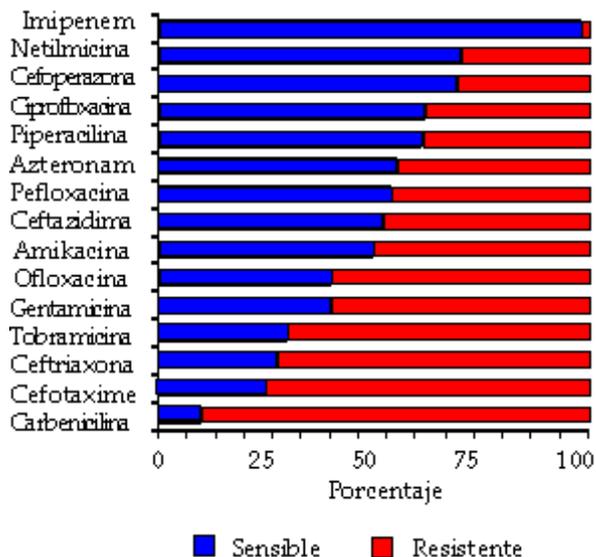


Figura 6. Resistencia de Pseudomonas

La resistencia de *E. coli* fue muy alta para cefaclor, trimetropimsulfa, cefotaxime y cefuroxima; media, para tobramicina, gentamicina, amikacina, aztreonam, ceftazidima, ceftriaxona y piperacilina; baja, para pefloxacina y netilmicina; y muy baja, para ciprofloxacina. No se observó ninguna cepa de *E. coli* resistente a imipenem (Figura 5).

Pseudomonas aeruginosa fue muy altamente resistente a carbeni-

cilina, cefotaxime y ceftriaxona; altamente resistente a tobramicina, gentamicina y ofloxacina; medianamente resistente a amikacina, ceftazidima, pefloxacina, aztreonam, piperacilina y ciprofloxacina; su resistencia fue baja para cefoperazona y netilmicina, y no presentó resistencia alguna al imipenem (Figura 6).

Proteus presentó alta resistencia para cefuroxima; baja, para amikacina, netilmicina, aztreonam y ceftazidima;

Figura 7. Resistencia de Proteus

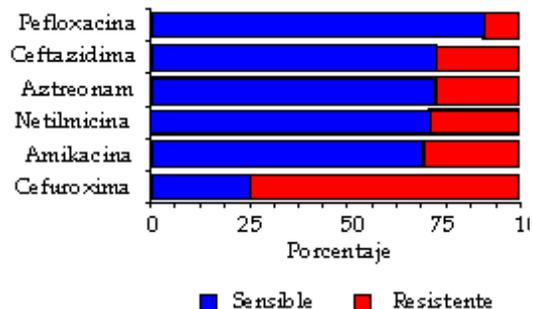


Figura 7. Resistencia de Proteus

y muy baja, para pefloxacina (Figura 7).

Klebsiella fue medianamente resistente a amikacina y aztreonam. Como el tamaño de muestra para otros antibióticos fue menor de 10, se excluyeron del análisis, según los criterios enunciados en Materiales y Métodos.

DISCUSIÓN

La fuente de datos del presente estudio no discrimina si el germen aislado es o no causal de IHH. De todos modos, sobre todo en la UCI, casi todos los cultivos se hacen en pacientes que han adquirido flora hospitalaria.

Los gérmenes aislados tampoco son, necesariamente, causales de infección, pues en muchos casos son gérmenes que colonizan, mas no infectan al paciente. No obstante, los estudios refieren que la mayoría de infecciones en las UCIs se deben a microorganismos que ya colonizaban al enfermo, y alrededor de la mitad de ellos se adquieren durante la hospitalización⁴.

Se ha descrito en la literatura que si se comparan con los pacientes en otros servicios de un hospital, los de la UCI se infectan de 5 a 6 veces más, y los de las unidades quirúrgicas, el doble de los de las unidades médicas⁴. Además, es sabido que el riesgo de adquirir infección se relaciona muchísimo con el tiempo de estancia hospitalaria, con el motivo de la hospitalización y con la enfermedad subyacente y que los individuos admitidos al hospital con enfermedades fatales tienen una tasa de infección intrahospitalaria de 24% en relación con 2% en casos no fatales¹³.

El mayor riesgo observado en la UCI, se explica por la mayor ocurrencia de pacientes más vulnerables y más manipulados en tales servicios¹⁰.

Las mayores tasas de resistencia bacteriana en la UCI del HC (54.1%), frente a los demás servicios hospitalarios (31.5%), ponen de relieve la importancia de este tipo de estudios. Se actualiza así no sólo el comportamiento bacteriano en la unidad, sino también la capacidad de resistencia a los medicamentos que permiten definir conductas clínicas, uso racional de antibióticos, rotación y elección empírica de los mismos.

El predominio de gérmenes Gram negativos en la UCI del HC, para el período 1992-1994, no difiere mucho del observado en otros centros hospitalarios de las mismas características^{14,15} y fue sensiblemente mayor

que el visto en otros servicios de hospitalización del HC.

El estafilococo *dnasa* negativo se ha informado como uno de los gérmenes de frecuencia creciente en las IHH¹⁶ y, junto con *S. aureus*, el número de cepas hospitalarias resistentes a oxacilina y meticilina va en aumento tanto en Latinoamérica¹⁷ como en Norteamérica¹⁸ y en Europa¹⁹⁻²¹.

La importancia de la alta prevalencia de estafilococo *dnasa* negativo en la UCI del HC, se pone de relieve por el hallazgo de una elevada resistencia a oxacilina. También fue alta la resistencia de *S. aureus*. Estos microorganismos, denominados «meticilino-resistentes» en la literatura, son resistentes a todos los demás antibióticos betalactámicos y la droga de elección contra ellos es la vancomicina¹.

Lo anterior, además de ser un problema clínico preocupante por sí mismo, lo es más por la resistencia a la vancomicina que se apreció en este estudio (Figuras 2 y 3).

En una publicación reciente del Centro de Control de Enfermedades de los Estados Unidos²², se exhorta al mundo médico a disminuir la prescripción de vancomicina como mecanismo de control de la resistencia bacteriana. Esto es válido para entidades donde la frecuencia de infecciones por Gram positivos lleva al uso común de vancomicina²³, más no para hospitales como el de Caldas, donde la vancomicina muy poco se prescribe y, por tanto, no hay asociación entre la resistencia y el empleo de este antibiótico.

En la literatura revisada no se vio ninguna referencia que explicara la pobre correlación entre los estafilococos vancomicina-resistentes y el poco uso de este antibiótico. En cambio sí describe la literatura que desde antes de 1970 se descubrió que el estafilococo meticilino-resistente po-

día estar presente en poblaciones donde el antibiótico nunca se había usado antes. A este respecto Parker y Hewitt²⁰, plantearon que la exposición previa a antibióticos no era esencial para que el estafilococo se tornase meticilino-resistente y Klimek *et al.*¹⁸ documentaron varios casos de estafilococos meticilino-resistentes sin exposición previa al antibiótico.

La anterior observación es válida para piperacilina, medicamento que por no conseguirse en el mercado local y por sus elevados costos, no se ha usado en la UCI del HC y, sin embargo, presenta un patrón de elevada resistencia bacteriana por Gram negativos, incluido *Pseudomonas*.

La asociación de *P. aeruginosa* con tasas altas de mortalidad es un hecho descrito en la literatura de infecciones nosocomiales²⁴. Además, preocupa la notable resistencia de *Pseudomonas* en la UCI del HC, tanto a los antibióticos tradicionales como a los más modernos que se recomiendan para su tratamiento^{25,26}.

La resistencia tan alta de *Pseudomonas* a la carbenicilina observada por los microbiólogos del HC, desde finales de la década pasada, además de las cifras referidas por la literatura^{1,27,28} hizo que no se volvieran a probar discos de este antibiótico en el laboratorio del HC y, en la práctica, se eliminó del armamentario antibiótico de la UCI y del hospital.

El hallazgo de resistencia de *Pseudomonas* a las cefalosporinas de tercera generación (cefotaxime y ceftriaxona, Figura 6), acorde con observaciones de otros estudios^{25,28,29}, pone de relieve que no son fármacos confiables para su manejo en la UCI.

Igualmente, la elevada resistencia de *P. aeruginosa* a tobramicina, gentamicina, pefloxacina y ofloxacina (como se ve en la Figura 6), indica que estos antibióticos no son los apro-

piados para iniciar una terapia empírica en casos de la UCI donde se sospeche infección por **Pseudomonas**. En estos casos, y hasta tanto se tengan resultados objetivos de antibiogramas, la terapéutica empírica se debería iniciar con imipenem, un carbapenémico muy resistente a las β -lactamasas¹ y, en la actualidad, el único antibiótico que ofrece seguridad para tratar en la UCI no sólo **Pseudomonas** sino también otros Gram negativos^{14,28,29}.

No obstante lo anterior, y si se tienen en cuenta los costos y las dificultades locales para conseguir imipenem, se puede decir que cefoperazona y netilmicina, que mostraron baja resistencia a **Pseudomonas** (Figura 6), se podrían considerar de primera línea para el manejo de infecciones por este germen en la UCI del HC.

La amikacina, ceftazidima, pefloxacina, aztreonam, piperacilina y ciprofloxacina, que mostraron resistencia media, pueden estar en segunda línea y, mientras se hacen los estudios respectivos con antibiograma, se podrían utilizar en forma combinada.

La literatura recomienda combinar un betalactámico más un aminoglucósido^{29,30} para tratar las infecciones por **Pseudomonas**, a fin de evitar la aparición de resistencia y de buscar la acción sinérgica de los antibióticos.

Enterobacter aerogenes, como **P. aeruginosa**, plantea un gran reto a la UCI del HC, porque es el germen más común, y tiene alta resistencia al manejo con los antibióticos que tradicionalmente se han considerado de primera línea como los aminoglucósidos¹. Además, las cefalosporinas de segunda y algunas de tercera generación, las quinolonas y aun los monobactámicos, como aztreonam, fueron poco eficaces contra este germen. En tal caso, las drogas de prime-

ra elección, por su gran eficacia serían ceftazidima e imipenem (Figura 4).

Las opciones para manejar **E. coli** se amplían, pues la resistencia fue menor a una gama más amplia de antibióticos del grupo de las quinolonas y al aminoglucósido netilmicina (Figura 5).

En la medida en que la prevalencia es menor, como sucede con los miembros del género **Proteus**, disminuye la resistencia bacteriana y, salvo por la elevada resistencia a las cefalosporinas de segunda generación, ante la sospecha de infección por este germen, se tiene para escoger una gama amplia de antibióticos dentro de los estudiados (Figura 7).

Sin embargo, tanto para **Proteus** como para **Klebsiella** es necesario disponer de un tamaño mayor de muestras que permitan un mejor conocimiento de la resistencia de estos gérmenes a los antibióticos en la UCI y, en consecuencia, ampliar la discusión.

Como consejo final, los antibióticos que presentaron resistencia «media» no se deberían utilizar en la UCI como terapia empírica de principio y, en todos los casos, es aconsejable estudiar su sensibilidad/resistencia mediante antibiograma. Además, los antibióticos que mostraron poca eficacia por resistencia «muy alta» de los gérmenes, deberían salir del armamentario antibiótico de la UCI y, lo mismo que se hizo con la carbenicilina, el laboratorio clínico debería excluirlos del estudio con antibiogramas.

Por último, no sobra recalcar que la mejor arma en contra de las infecciones intrahospitalarias es la prevención³¹. Desde cuando Semmelweis³², hace un siglo, demostró la importancia del lavado de las manos para prevenir la transmisión de infecciones de

una paciente a otra, en un centro obstétrico en Viena, son muchos los estudios que prueban que las manos son transmisores potenciales de bacterias con resistencia bacteriana múltiple y que, en consecuencia, el peligro de las IHH con cepas resistentes a diversos antibióticos puede disminuir con el lavado rutinario de las manos^{33,34}. Igualmente efectiva es la prevención cuando se mejoran las normas de higiene y se aplican técnicas correctas de esterilización y de aislamiento de los pacientes que lo requieran y asepsia y antisepsia en las técnicas y procedimientos medico-quirúrgicos al igual que con la selección adecuada de antibióticos profilácticos o terapéuticos³⁵.

CONCLUSIONES

1. Fueron resistentes a los antibióticos 54.1% de los gérmenes de la UCI.
2. La resistencia a los antibióticos en la UCI fue casi el doble a la observada en otros servicios del HC.
3. **Enterobacter aerogenes** fue el germen más común en la UCI.
4. A través de los años del estudio, el estafilococo d-nasa negativo mostró frecuencia creciente.
5. La UCI aportó 39.6% de **Pseudomonas** en el HC.
6. **Enterobacter aerogenes** fue el germen más frecuente en líquido peritoneal, secreciones traqueobronquiales y orina.
7. En las puntas de catéteres venosos el estafilococo d-nasa negativo fue el germen más común.
8. En los tubos de tórax **P. aeruginosa** fue el germen más frecuente.
9. **Staphylococcus aureus** y el d-nasa negativo presentaron resistencia a todos los antibióticos estudiados.
10. Llama la atención la resistencia de

estafilococos a vancomicina, pues este antibiótico que no se usa en la UCI.

11. Llama la atención la resistencia de Gram negativos, incluso **P. aeruginosa** a piperacilina, pues tampoco se usa este antibiótico en la UCI.

12. Imipenem fue el antibiótico más eficaz contra Gram negativos.

AGRADECIMIENTOS

El autor reconoce con gratitud el apoyo y el estímulo de las siguientes personas: Dr. Roberto Ramírez, bacterióloga Gloria Inés Estrada S., enfermeras María Vilma Restrepo B. y María Elena Arias, y la secretaria María Emilia Sánchez T.

SUMMARY

Incidence of pathogens associated with nosocomial infections at Intensive Care Unit (ICU) of Hospital de Caldas (HC), Manizales, Colombia, and its antibiotic sensitivity and resistance determined by disk diffusion methods between 1992-1994 is described and analysed. **E. aerogenes** was the most prevalent pathogen at ICU. Dnsa-negative staphylococci are increasing through the years of the study. ICU accounted for 39.6% of the pseudomonas of the HC. The most common pathogen isolated from peritoneal fluid, tracheo-bronchial secretions and urine was **E. aerogenes**; from intravascular catheters was dnsa-negative **Staphylococcus**; and, from chest tubes, **P. aeruginosa**. Antibiotic resistance at UCI was almost double than that observed at other services of HC. Methicillin-resistant staphylococci were over 60% and some vancomicine-resistant staphylococci were observed at UCI of HC. **P. aeruginosa** was resistant to both traditional and

modern antipseudomonas antibiotics. Imipenem was the most effective antibiotic against Gram negative aerobic, **P. aeruginosa** included.

REFERENCIAS

- Bergoglio RM. *Antibióticos*. 5ª ed., Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana, S.A., 1993.
- Neu HC. *Resistencia a los antibióticos: ¿un problema?* Pfizer Inc., 1989.
- Jacoby GA, Archer GL. New mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents. *N Engl J Med* 1991; 324: 601-12.
- Kapusnik JE, Miller RT, Sande MA. Terapia antibacteriana en la terapia intensiva. En Shoemaker WC. *Tratado de medicina crítica y terapia intensiva*. 2ª ed., Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1989.
- Murray BE. Antibióticos en la unidad de cuidado intensivo. El eterno problema: la resistencia a los antibióticos. *J Infect Dis* 1991; 163: 1055-61.
- Haley RW. Managing hospital infection control for cost-effectiveness. Chicago: American Hospital Association, 1986. En CDC. Public Health Focus: Surveillance, Prevention and control of nosocomial infections. *MMWR* 1992; 41: 783-87.
- Jawetz E, Joseph LM, Adelberg EA. *Manual de microbiología médica*. 5ª ed. México, El Manual Moderno, S.A., 1973.
- Garner P, Provine HT. *Manual of acute bacterial infections*. Boston, Little Brown and Co., 1979.
- Dellinger EP. Nosocomial infection. En *Infection*. Chapter 4. Scientific American, Inc., 1993, pp. 2-15.
- Schimpff SC, De Jongh CA, Caplan ES. Infecciones en el paciente de terapia intensiva. En Shoemaker WC. *Tratado de medicina crítica y terapia intensiva*. 2ª ed., Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1989.
- Driks MR, Craven DE, Celli BR et al. Nosocomial pneumonia in intubated patients given sucralfate as compared with antacids or histamine type-2 blockers. The role of gastric colonization. *N Engl J Med* 1987; 317: 1376-82.
- Romero R, Caralps A. *Infección urinaria*. Barcelona, Ed. Doyma S.A., 1986.
- Haley RW. Identifying patients at high risk of surgical wound infection. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 206-25.
- Castrillón M, Cortés A, Prada G. Sensibilidad de bacilos Gram negativos a los β-lactámicos y a ciprofloxacina en la UCI. En Prada G, Matijasevic E. *Primer Congreso Colombiano de Infectología. Resúmenes, memorias y programa*. Santa Fe de Bogotá, Ed. AMC, 1992.
- Cáliz O. Epidemiología de la resistencia bacteriana en la Clínica San Pedro Claver de Bogotá. En Prada G, Matijasevic E. *Primer Congreso Colombiano de Infectología. Resúmenes, memorias y programa*. Santa Fe de Bogotá, Ed. AMC, 1992.
- Caicedo Y, Espinosa LE, Pérez MA, Santos JI. **Staphylococcus** coagulasa negativo: patrón de sensibilidad, diferenciación de especies e implicaciones clínicas en un hospital pediátrico. En Prada G, Matijasevic E. *Primer Congreso Colombiano de Infectología. Resúmenes, memorias y programa*. Santa Fe de Bogotá, Ed. AMC, 1992.
- Pinto ME. Patrones cambiantes de susceptibilidad antimicrobiana en gérmenes productores de infección respiratoria en adultos. *Mundo Médico* 1995; 2: 11-7.
- Klimek JJ, Marsik FJ, Bartlett RC et al. Clinical, epidemiologic and bacteriologic observations of an outbreak of methicillin-resistant **Staphylococcus aureus** at a large community hospital. *Am J Med* 1976; 61: 340-45.
- Colley EW, McNicol MW, Bracken PM. Methicillin-resistant staphylococci in a general hospital. *Lancet* 1965; 1: 595-97.
- Parker MT, Hewitt JH. Methicillin resistance in **Staphylococcus aureus**. *Lancet* 1970; 1: 800-04.
- Santos-Sánchez I, Ramírez M, Troni H et al. Evidence for the geographic spread of a methicillin-resistant **Staphylococcus aureus** clone between Portugal and Spain. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 1243-46.
- CDC. Nosocomial enterococci resistant to vancomycin. United States, 1989-1993. *MMWR* 1993; 42: 597-99.
- Pizzo PA. Management of fever in patients with cancer and treatment induced neutropenia. *N Engl J Med* 1993; 328: 99-106.
- Bisbe J, Gatell JM, Puig J. **Pseudomonas aeruginosa** bacteremia: univariate and multivariate analyses of factors influencing the prognosis in 133 episodes. *Rev Infect Dis* 1988; 10: 629-35, 1988.
- Goldberg DM. The cephalosporins. *Med Clin North Am* 1987; 71: 1113-33.
- Thompson RL. Cephalosporin, carbapenems and monobactam antibiotics. *Mayo Clin Proc* 1987; 62: 821-34.
- Mendoza OM, Céspedes MC, Echenique OM, Arango R. Sensibilidad antimicrobiana de la flora nosocomial en el hospital universitario de Cartagena. *Boletín Informativo Comité de Infecciones*, N° 004, Cartagena, 1988.
- Villanueva A, Acosta B, Berdugo G, Hernández T. Resistencias de **Pseudomonas aeruginosa** a aminoglicósidos, cefalosporinas de tercera generación, ciprofloxacina y carbenicilina. En Prada G, Matijasevic E. *Primer Congreso Colombiano de Infectología. Resúmenes, memorias y programa*. Santa Fe de Bogotá, Ed. AMC, 1992.
- Follath F, Costa E, Thommen A, Frei R, Burdeska A, Meyer J. Consecuencias clínicas del desarrollo de resistencia a las cefalosporinas de tercera generación. *Medicina Práctica* 1992; 4: 7-12.
- Allan JD. Antibiotic combinations. *Med Clin North Am* 1987; 71: 1087-91.
- Haley RW, Culver DH, White JW et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 182-205.
- Sammelweis I. Etiología, concepto y profilaxis de la fiebre puerperal. En Buck C, Llopis A, Nájera E, Terris M. *El desafío de la epidemiología. Problemas y lecturas seleccionadas*. Publicación científica N° 505, Washington, OPS/OMS, 1988.
- Sprunt K, Redman W, Leidy G. Antibacterial effectiveness of routine handwashing. *Pediatrics* 1973; 52: 264-71.
- Hugles JM, Gómez JS, Favero MS. Pautas para el lavado de las manos y para el control del entorno en hospitales. En *Prevención y control de las infecciones nosocomiales*. 2ª ed. Bogotá, Laboratorios Undra S.A., 1992.
- Geelhoed GW. New approaches to sepsis in the surgical patient. *Infect Surg* 1991; 1: 20-4.