

**VIGILANCIA DE LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA 2010**

**LABORATORIO BACTERIOLOGIA CLINICA**

**HOSPITAL VERA BARROS**

Dra. Sonia Flores de Galimberti-Referente Red Whonet ( Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos.)

Dr. Josè Maria Barrio

Dra. Mònica Romanazzi

Dra. Adriana Romanazzi

Dra. Patricia Torres

## Consultorio Externo-Adultos Prevalencia Microorganismos

Microorganismo	Número de Aislamientos	(%)
Enterobacter aerogenes	3	2
Enterococcus faecalis	6	3
Escherichia coli	157	79
Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae	6	3
Proteus mirabilis	7	4
Pseudomonas aeruginosa	6	3
Serratia marcescens	1	1
Shigella flexneri	1	1
Shigella sonnei	1	1
Staphylococcus aureus ss. aureus	5	3
Staphylococcus saprophyticus ss. saprophyticus	3	2
Staphylococcus, coagulase negative	1	1
Streptococcus pneumoniae	1	1

## % Resistencia E.coli-Urocultivos-Adultos-Consultorio Externo

E.coli			
Código	Nombre del antibiótico	Número	%Resistencia
AMP_ND10	Ampicilina	154	66,9
SAM_ND10	Ampicilina/Sulbactam	138	11,6
CEP_ND30	Cefalotina	157	22,9
CTX_ND30	Cefotaxima	124	8,9
NAL_ND30	Ácido nalidíxico	110	40
CIP_ND5	Ciprofloxacina	47	40,4
NOR_ND10	Norfloxacin	76	22,4
SXT_ND1.2	Trimetoprima/Sulfametoxazol	146	41,1
NIT_ND300	Nitrofurantoina	152	2,6

Observándose un aumento superior al 100% en la Sensibilidad Disminuida a Ciprofloxacina con respecto al año 2009, informándose con la siguiente recomendación “ Probable éxito de tratamiento en Infección Urinaria Baja de la Comunidad”.

La Resistencia a Ciprofloxacina incrementó de un 15% al 40% con respecto al año 2009.

## % Resistencia Pseudomona aeruginosa

P.aeruginosa			
Código	Nombre del antibiótico	Número	%Resistencia
PIP_ND100	Piperacilina	6	33,3
TZP_ND100	Piperacilina/Tazobactam	6	33,3
CAZ_ND30	Ceftazidima	6	66,7
FEP_ND30	Cefepima	6	16,7
ATM_ND30	Aztreonam	5	20
IPM_ND10	Imipenem	6	33,3
MEM_ND10	Meropenem	6	33,3
AMK_ND30	Amicacina	6	16,7
GEN_ND10	Gentamicina	5	60
CIP_ND5	Ciprofloxacina	6	16,7

### Consultorio Externo- Pediatría-Prevalencia Microorganismos

Microorganismo	Número de aislamientos	(%)
Escherichia coli	75	78
Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae	3	3
Pseudomonas aeruginosa	1	1
Salmonella sp.	1	1
Shigella flexneri	9	9
Shigella sonnei	5	5
Staphylococcus aureus ss. aureus	2	2

### Consultorio Externo-% Resistencia E.coli-Urocultivo-Pediatría

Código	Nombre del antibiótico	Número	%Resistencia
AMP_ND10	Ampicilina	74	73
SAM_ND10	Ampicilina/Sulbactam	70	22,9
CEP_ND30	Cefalotina	73	16,4
CTX_ND30	Cefotaxima	58	1,7
GEN_ND10	Gentamicina	51	7,8
NAL_ND30	Ácido nalidíxico	34	5,9
SXT_ND1.2	Trimetoprima/Sulfametoxazol	69	50,7
NIT_ND300	Nitrofurantoina	73	0

### %Resistencia Shigella flexneri

Nombre del antibiótico	Número	%Resistencia
Ampicilina	9	88,9
Trimetoprima/Sulfametoxazol	8	75
Nitrofurantoina	9	0
Fosfomicina	9	0

### %Resistencia Shigella sonnei

Nombre del antibiótico	Número	%Resistencia
Ampicilina	5	20
Fosfomicina	5	0
Trimetoprima/Sulfametoxazol	5	100
Nitrofurantoina	5	0

### Neonatología-Prevalencia microorganismos

Microorganismo	Número de aislamientos	(%)
Acinetobacter baumannii	1	13
Escherichia coli	3	38
Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae	3	38
Streptococcus pneumoniae	1	13

### % Resistencia *Klebsiella pneumoniae*

Nombre del Antibiotico	Numero	%Resistencia	%Intermedio
Ampicilina	3	100	0
Amoxicilina/Ácido clavulánico	3	100	0
Piperacilina/Tazobactam	3	0	33,3
Cefalotina	3	100	0
Ceftazidima	3	0	0
Cefotaxima	3	100	0
Imipenem	3	0	0
Meropenem	3	0	0
Amicacina	3	33,3	66,7
Gentamicina	3	100	0
Ciprofloxacina	3	0	0
Trimetoprima/Sulfametoxazol	2	0	0

### Pediatría-Prevalencia Microorganismos

Microorganismo	Número de aislamientos	(%)
Enterococcus faecalis	1	1
Escherichia coli	43	50
Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae	4	5
Pseudomonas aeruginosa	4	5
Salmonella sp.	5	6
Shigella flexneri	6	7
Shigella sonnei	6	7
Staphylococcus aureus ss. aureus	7	8
Staphylococcus, coagulase negative	3	3
Streptococcus pneumoniae	7	8

### %Resistencia *E. coli*

Nombre del antibiótico	Número	%Resistencia	%Intermedio
Ampicilina	42	78,6	2,4
Ampicilina/Sulbactam	27	37	7,4
Cefalotina	42	35,7	11,9
Cefotaxima	40	2,5	2,5
Gentamicina	32	9,4	3,1
Ácido nalidíxico	21	19	9,5
Ciprofloxacina	12	16,7	0
Trimetoprima/Sulfametoxazol	41	43,9	0
Nitrofurantoina	37	0	0

### **%Resistencia Shigella flexneri**

Nombre del antibiótico	Número	%Resistencia
Ampicilina	6	83,3
Ácido nalidíxico	6	0
Ciprofloxacina	6	0
Trimetoprima/Sulfametoxazol	6	40
Nitrofurantoina	6	0
Fosfomicina	6	0

### **%Resistencia Shigella sonnei**

Nombre del antibiótico	Número	%Resistencia
Ampicilina	6	16,7
Trimetoprima/Sulfametoxazol	6	80
Nitrofurantoina	6	0
Ciprofloxacina	5	0
Fosfomicina	4	0

### **%Resistencia S. aureus**

Nombre del antibiótico	Número	%Resistencia
Oxacilina	5	40
Gentamicina	5	0
Rifampicina	5	0
Eritromicina	5	0
Clindamicina	5	0
Trimetoprima/Sulfametoxazol	5	0
Teicoplanina	5	0
Rifampicina	5	0
Ciprofloxacina	5	0

### **UTI-Pediatría-Prevalencia Microorganismos**

Microorganismo	Número de aislamientos	(%)
Enterobacter cloacae	1	8
Escherichia coli	2	15
Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae	2	15
Pseudomonas aeruginosa	3	23
Staphylococcus aureus ss. aureus	2	15
Staphylococcus, coagulase negative	1	8
Streptococcus pneumoniae	2	15

### **%Resistencia K. pneumoniae**

Nombre del antibiótico	Número	%Resistencia	%Intermedio
Ampicilina	2	100	0
Amoxicilina/Ácido clavulánico	2	50	0
Cefalotina	2	100	0
Cefotaxima	2	50	0
Imipenem	1	0	0
Amicacina	1	0	100
Gentamicina	2	100	0
Ciprofloxacina	1	0	0
Trimetoprima/Sulfametoxazol	2	0	50
Nitrofurantoina	1	0	0

### **%Resistencia S. aureus**

Nombre del antibiótico	Número	%Resistencia
Oxacilina	2	50
Gentamicina	1	0
Rifampicina	2	0
Ciprofloxacina	2	0
Trimetoprima/Sulfametoxazol	2	0
Clindamicina	2	0
Eritromicina	2	0
Vancomicina	2	0

### **%Resistencia P. aeruginosa**

Nombre del antibiótico	Número	%Resistencia	%Intermedio
Piperacilina	3	66,7	0
Piperacilina/Tazobactam	3	33,3	0
Ceftazidima	3	66,7	0
Imipenem	3	0	33,3
Meropenem	3	66,7	0
Amicacina	3	66,7	0
Gentamicina	3	66,7	0
Ciprofloxacina	3	66,7	0
Colistín	3	0	0

### **Unidad Coronaria-Prevalencia Microorganismos**

Microorganismo	Número de aislamientos	(%)
Acinetobacter baumannii	1	13
Enterococcus faecalis	1	13
Escherichia coli	3	38
Staphylococcus aureus ss. aureus	1	13
Staphylococcus, coagulase negative	2	25

### **%Resistencia S. coagulasa negativo**

Nombre del antibiótico	Número	%Resistencia
Oxacilina	2	100
Gentamicina	2	100
Rifampicina	2	50
Ciprofloxacina	2	100
Trimetoprima/Sulfametoxazol	2	50
Clindamicina	2	50
Eritromicina	2	100
Teicoplanina	2	0
Minociclina	2	0

### **%Resistencia A. baumannii**

Nombre del antibiótico	Número	%Resistencia	%Intermedio
Ampicilina/Sulbactam	1	100	0
Piperacilina/Tazobactam	1	100	0
Ceftazidima	1	100	0
Cefepima	1	0	100
Imipenem	1	0	0
Meropenem	1	0	0
Amicacina	1	100	0
Gentamicina	1	100	0
Ciprofloxacina	1	100	0
Trimetoprima/Sulfametoxazol	1	100	0
Colistín	1	0	0

### **Maternidad-Prevalencia Microorganismos**

Microorganismo	Número de aislamientos	(%)
Acinetobacter baumannii	1	1
Escherichia coli	66	94
Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae	1	1
Pseudomonas aeruginosa	1	1
Staphylococcus aureus	1	1

### **%Resistencia A. baumannii**

Nombre del antibiótico	Número	%Resistencia
Ampicilina/Sulbactam	1	100
Piperacilina/Tazobactam	1	100
Ceftazidima	1	100
Cefepima	1	100
Imipenem	1	0

Meropenem	1	0
Amicacina	1	100
Gentamicina	1	100
Ciprofloxacina	1	100
Trimetoprima/Sulfametoxazol	1	100
Minociclina	1	0

### **%Resistencia S. aureus**

Nombre del antibiótico	Número	%Resistencia
Oxacilina	1	100
Gentamicina	1	100
Ciprofloxacina	1	100
Trimetoprima/Sulfametoxazol	1	0
Clindamicina	1	100
Eritromicina	1	100
Teicoplanina	1	0
Minociclina	1	0

### **Cirugía-Prevalencia Microorganismos**

Microorganismo	Número de aislamientos	(%)
Escherichia coli	1	14
Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae	1	14
Pseudomonas aeruginosa	2	29
Staphylococcus aureus ss. aureus	3	43

### **%Resistencia E.coli**

Nombre del antibiótico	Número	%Resistencia
Ampicilina	1	0
Amoxicilina/Ácido clavulánico	1	0
Piperacilina/Tazobactam	1	0
Cefalotina	1	0
Ceftazidima	1	0
Cefotaxima	1	0
Cefepima	1	0
Imipenem	1	0
Meropenem	1	0
Amicacina	1	0
Gentamicina	1	0
Ácido nalidíxico	1	100
Ciprofloxacina	1	100



### **%Resistencia K. pneumoniae**

Nombre del antibiótico	Número	%Resistencia
Ampicilina	1	100
Amoxicilina/Ácido clavulánico	1	100
Piperacilina/Tazobactam	1	100
Cefalotina	1	100
Ceftazidima	1	100
Cefotaxima	1	100
Cefepima	1	100
Imipenem	1	0
Meropenem	1	0
Amicacina	1	0
Gentamicina	1	100
Ácido nalidíxico	1	100
Ciprofloxacina	1	100
Trimetoprima/Sulfametoxazol	1	100
Nitrofurantoina	1	100

### **%Resistencia S. aureus**

Nombre del antibiótico	Número	%Resistencia	%Intermedio
Oxacilina	3	66,7	0
Gentamicina	3	33,3	0
Rifampicina	2	0	0
Ciprofloxacina	3	0	66,7
Trimetoprima/Sulfametoxazol	2	50	0
Clindamicina	3	66,7	33,3
Eritromicina	3	66,7	0
Vancomicina	2	0	0
Teicoplanina	2	0	0
Minociclina	3	0	0

### **%Resistencia P. aeruginosa**

Nombre del antibiótico	Número	%Resistencia	%Intermedio
Piperacilina	2	100	0
Piperacilina/Tazobactam	2	50	0
Ceftazidima	2	50	50
Cefepima	2	50	50
Aztreonam	2	50	0
Imipenem	2	100	0
Meropenem	2	100	0
Amicacina	2	0	0
Gentamicina	2	50	0
Ciprofloxacina	2	0	100
Colistín	2	0	0

## UTI-Prevalencia Microorganismos

Microorganismo	Número de aislamientos	(%)
Enterobacter aerogenes	2	9
Enterococcus faecalis	1	5
Enterococcus faecium	1	5
Escherichia coli	5	23
Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae	5	23
Pseudomonas aeruginosa	1	5
Serratia marcescens	1	5
Staphylococcus aureus ss. aureus	3	14
Staphylococcus, coagulase negative	2	9
Streptococcus pneumoniae	1	5

## % Resistencia K.pneumoniae

Nombre del antibiótico	Número	%Resistencia	%Intermedio
Ampicilina	5	100	0
Amoxicilina/Ácido clavulánico	5	0	60
Piperacilina/Tazobactam	5	0	20
Cefalotina	5	60	20
Cefotaxima	5	40	20
Imipenem	5	0	0
Meropenem	5	0	0
Amicacina	5	20	0
Gentamicina	4	50	0
Ácido nalidíxico	4	50	0
Ciprofloxacina	5	20	20
Trimetoprima/Sulfametoxazol	5	40	20
Nitrofurantoina	2	50	0

## % Resistencia S.aureus

Nombre del antibiótico	Número	%Resistencia
Oxacilina	3	100
Gentamicina	3	66,7
Rifampicina	3	33,3
Ciprofloxacina	3	100
Trimetoprima/Sulfametoxazol	3	0
Clindamicina	3	100
Eritromicina	3	100
Minociclina	3	0

### C.Mèdica-Prevalencia de microorganismos

Microorganismo	Número de aislamientos	(%)
Acinetobacter baumannii	2	2
Citrobacter freundii	1	1
Enterobacter cloacae	5	5
Enterococcus faecalis	3	3
Enterococcus faecium	1	1
Escherichia coli	47	51
Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae	12	13
Pseudomonas aeruginosa	3	3
Salmonella sp.	1	1
Serratia marcescens	1	1
Staphylococcus aureus ss. aureus	13	14
Staphylococcus, coagulase negative	3	3

### %Resistencia E. cloacae

Nombre del antibiótico	Número	%Resistencia
Ampicilina	5	100
Amoxicilina/Ácido clavulánico	3	100
Piperacilina/Tazobactam	5	40
Cefalotina	5	100
Ceftazidima	5	60
Cefotaxima	5	60
Cefepima	4	50
Imipenem	5	0
Meropenem	5	0
Amicacina	5	0
Gentamicina	5	60
Ácido nalidíxico	5	60
Ciprofloxacina	5	60
Trimetoprima/Sulfametoxazol	5	60
Nitrofurantoina	3	33,3

### %Resistencia E.coli

Nombre del antibiótico	Número	%Resistencia	%Intermedio
Ampicilina	46	73,9	8,7
Amoxicilina/Ácido clavulánico	28	17,9	14,3
Ampicilina/Sulbactam	19	15,8	5,3
Cefalotina	46	19,6	13
Cefotaxima	46	15,2	0

Imipenem	27	0	0
Meropenem	27	0	0
Amicacina	27	0	0
Gentamicina	24	16,7	0
Ácido nalidíxico	41	53,7	2,4
Ciprofloxacina	35	51,4	0
Trimetoprima/Sulfametoxazol	45	48,9	0
Nitrofurantoina	40	2,5	0

### %Resistencia *K.pneumoniae*

Nombre del antibiótico	Número	%Resistencia	%Intermedio
Ampicilina	12	100	0
Amoxicilina/Ácido clavulánico	11	63,6	18,2
Piperacilina/Tazobactam	10	0	70
Cefalotina	12	75	0
Cefotaxima	12	75	0
Imipenem	12	0	0
Meropenem	12	0	0
Amicacina	12	0	0
Gentamicina	10	80	0
Ácido nalidíxico	10	80	0
Ciprofloxacina	12	75	8,3
Trimetoprima/Sulfametoxazol	12	58,3	0
Nitrofurantoina	7	100	0

### %Resistencia *P.aeruginosa*

Nombre del antibiótico	Número	%Resistencia	%Intermedio
Piperacilina	3	0	0
Piperacilina/Tazobactam	3	0	0
Ceftazidima	3	33,3	0
Cefepima	3	33,3	0
Imipenem	3	33,3	0
Meropenem	3	33,3	0
Amicacina	3	0	33,3
Gentamicina	3	33,3	33,3
Ciprofloxacina	3	33,3	0
Colistín	3	0	0

### %Resistencia *S. marcescens*

Nombre del antibiótico	Número	%Resistencia	%Intermedio
Ampicilina	1	100	0
Amoxicilina/Ácido clavulánico	1	100	0
Piperacilina/Tazobactam	1	0	100
Cefalotina	1	100	0

Cefotaxima	1	100	0
Cefepima	1	100	0
Imipenem	1	0	0
Meropenem	1	0	0
Amicacina	1	100	0
Gentamicina	1	100	0
Ácido nalidíxico	1	0	0
Ciprofloxacina	1	0	0
Trimetoprima/Sulfametoxazol	1	0	0
Nitrofurantoina	1	100	0

### **%Resistencia S.aureus**

Nombre del antibiótico	Número	%Resistencia
Oxacilina	13	38,5
Cefoxitina	13	38,5
Gentamicina	10	0
Rifampicina	13	7,7
Ciprofloxacina	13	15,4
Trimetoprima/Sulfametoxazol	12	0
Clindamicina	13	15,4
Eritromicina	13	30,8
Teicoplanina	13	0
Minociclina	12	0

### **%Resistencia S.coagulasa negativa**

Nombre del antibiótico	Número	%Resistencia	%Intermedio
Oxacilina	3	100	0
Cefoxitina	3	100	0
Gentamicina	3	33,3	0
Rifampicina	3	0	0
Ciprofloxacina	2	0	50
Trimetoprima/Sulfametoxazol	3	33,3	0
Clindamicina	3	33,3	0
Eritromicina	3	33,3	0
Vancomicina	1	0	0
Teicoplanina	3	0	0
Minociclina	3	0	0

## Hábitos peligrosos: por el mal uso, ya hay antibióticos que fallan en uno de cada cinco pacientes

19/06/11 - 01:22

El abuso genera bacterias resistentes, y eso está reduciendo su capacidad de curar. No es todo: en los próximos años no habrá con qué reemplazarlos. La automedicación, las recetas mal hechas y el descontrol en el ganado son clave.

Por Claudio Savoia ( Clarin)



El doctor Marcelo Galas es jefe del departamento de Bacteriología del Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas. El especialista mejor calificado para describir los resultados del agrio combate contra la resistencia bacteriana. “Latinoamérica y Asia son las dos regiones del mundo con más elevados niveles de resistencia a los antibióticos”. “Por la concentración de pacientes críticos en los hospitales, los porcentajes de resistencia más altos se dan en las grandes ciudades. Hay enormes diferencias –que en algunos casos llegan al 100%– con respecto a los pueblos o parajes rurales.” Con las estadísticas y cientos de informes en la mano, Galas afirma que los antibióticos de uso público que más resistencias generaron son la ciprofloxacina (muy utilizada para combatir infecciones en las vías urinarias), la azitromicina y claritromicina (neumonías, otitis medias, infecciones intestinales, urinarias y odontológicas).

La salvaguarda de los antibióticos actuales también cuenta con otras razones de peso: si perdieran su efectividad, será muy difícil reemplazarlos.

Aunque prohibitivo, el costo no es la única fuente de preocupación. En los próximos años no habrá antibióticos innovadores, porque los laboratorios no están haciendo una gran inversión para desarrollarlos, como la que mantienen para crear nuevos remedios para el Sida o las enfermedades cardiorrespiratorias.

**Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**

**Editores: Emilia Cercenado y Rafael Cantón**

La resistencia a betalactámicos, se puede producir por varios mecanismos, pero el más importante por su frecuencia y eficacia es la producción de betalactamasas. Los genes que codifican estas enzimas pueden encontrarse en el cromosoma o en plásmidos y pueden producirse de manera constitutiva o inducible.

De entre todas las betalactamasas descritas hasta el momento, caben destacar por su interés e implicaciones clínicas las siguientes: 1) Betalactamasas de espectro extendido (grupos 2be, 2ber y 2de de la clasificación de Bush y Jacoby: enzimas tipo TEM, SHV, CTX-M y OXA). 2) Betalactamasas resistentes a los inhibidores (grupo 2br: enzimas tipo TEM y SHV). 3) Betalactamasas tipo AmpC (grupo 1: enzimas tipo LAT, MIR, CMY y FOX). 4) Carbapenemasas (grupos 2f, 2df y 3: enzimas tipo VIM IMP, IMI, KPC, NDM y OXA).

**BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE)  
CLASIFICACIÓN, ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS Y CARACTERÍSTICAS  
GENERALES DE LAS BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO**

En las bacterias gramnegativas el mecanismo de resistencia a los betalactámicos más común e importante es la producción de betalactamasas, enzimas capaces de hidrolizar el anillo betalactámico inactivando los antibióticos. Un grupo importante de estas enzimas son las BLEE que tienen capacidad de hidrolizar y causar resistencia a penicilinas, oximino-cefalosporinas (cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima, cefepima) y monobactámicos (aztreonam), pero no a cefamicinas (cefexitina) ni a carbapenémicos (imipenem, meropenem y ertapenem), siendo inhibidas por el ácido clavulánico. Los genes que las codifican se encuentran en elementos móviles que facilitan su diseminación y con frecuencia presentan co-resistencia a otros antibacterianos como aminoglucósidos, cotrimoxazol y quinolonas.

Desde su descripción inicial, se han identificado más de 300 BLEE diferentes, y la mayoría pertenecen a las familias TEM, SHV y CTX-M.

**Tabla 1.** Principales patrones de resistencia a betalactámicos en función de la betalactamasa implicada en las principales enterobacterias que carecen de betalactamasa tipo AmpC cromosómica inducible. En gris se resaltan los antibióticos clave para la sospecha de cada uno de las betalactamasas implicadas.

Fenotipo	AMP	AMC	TIC	PIP	C1G	FOX	CXM	C3G	C4G	CARB	Observaciones
Natural	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Presencia de AmpC a niveles basales en <i>E. coli</i> y <i>Shigella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp. y <i>Shigella</i> spp. son clínicamente resistentes a C1G y C2G.
TEM-1, TEM-2 o SHV-1	R	S	R	r	S	S	S	S	S	S	Las enzimas más frecuentes son TEM-1, TEM-2 y SHV-1. <i>Klebsiella</i> spp. presentan este

											patrón de forma natural al ser portadoras de SHV-1 o relacionadas.
<b>Hiperproducción de AmpC cromosómica o AmpC adquirida</b>	R	R	R	r/R	R	R	R	r/R	S	S	Presencia en <i>E. coli</i> y <i>Shigella</i> spp. de AmpC hiperproducida.
<b>Hiperproducción TEM-1, TEM-2 o SHV1</b>	R	r	R	R	R	S	S	S	S	S	En caso de tratarse de SHV-1 puede llegar a afectar ligeramente a ceftazidima.
<b>BLEE</b>	R	V	R	R	R	S	R	S/R	S/R	S	
<b>IRT</b>	R	R	R	S/I/R	S	S	S	S	S	S	
<b>OXA</b>	R	R	R	R	r	S	S	S	S/r	S	Se suele ver sensibilidad disminuida a cefepima, manteniéndose la sensibilidad a C3G.
<b>Carbapenemasa</b>	R	R	R	R	R	R	R	r	r	r/R	En caso de carbapenemasas de clase B el aztreonam se muestra sensible. Algunas carbapenemasas como OXA-48 hidrolizan escasamente a las cefalosporinas de amplio espectro, pudiendo aparecer sensibles en su interpretación.

AMP, ampicilina; AMC, amoxicilina-ácido clavulánico; TIC, ticarcilina; PIP, piperacilina; C1G, cefalosporinas de primera generación; FOX, cefoxitina; CXM, cefuroxima; C3G, cefalosporinas de tercera generación y monobactámicos; C4G, cefalosporinas de cuarta generación; CARB, carbapenémicos; V, variable; S, sensible; R, resistente; r, halos reducidos o CMI elevadas con respecto al fenotipo salvaje, pero dentro del rango de sensibilidad.

Las BLEE predominantes en Europa fueron inicialmente las de tipo SHV, pero a finales de los 80 aparece una nueva familia de BLEE, la CTX-M que se ha encontrado en diferentes especies bacterianas. En la década de los 90 estas enzimas se encontraron en distintas especies de *Enterobacteriaceae* produciendo brotes nosocomiales, pero a partir del 2000 se han convertido en las más frecuentes en la mayor parte del mundo, tanto en infecciones hospitalarias como de la comunidad, habiendo casi sustituido a las BLEE de los tipos TEM y SHV. Si bien la prevalencia de las diferentes enzimas CTX-M es variable en diferentes países; es interesante destacar la diseminación a nivel mundial del clon ST131 de *E. coli* O25:H4 portador de la CTX-M-15.

### Aislamientos *E.coli* y *K. pneumoniae*- Hospital Vera Barros

Microorganismo	Número de aislamientos	(%)	BLEE (+)	(%)
<b>Escherichia coli</b>	168		86	12
<b>Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae</b>	27		14	16



## **Staphylococcus aureus Meticilino Resistente**

Dra. Claudia Sola. Facultad de Ciencias Químicas. Departamento de Bioquímica Clínica. Centro de Investigaciones en Bioquímica clínica e inmunología.

Dra. Alejandra Corso. Servicio de Antimicrobianos. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas. ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán".

Desde el comienzo de la década del 90, el *S. aureus* resistentes a la meticilina (SAMR) comenzó a evidenciar un rol protagonista en la comunidad. Las frecuentes y cada vez más graves infecciones por este patógeno, resaltan su importancia epidemiológica, cuando se considera su mayor virulencia y tasa de ataque, la elevada transmisión en la comunidad y la capacidad de diseminarse en los hospitales tras hacerlo en la comunidad.

La resistencia a la meticilina, y con ella, a todos los B-lactámicos, resulta de la adquisición del microorganismo, de un elemento genético móvil, denominado cassette cromosomal estafilococcico mec (SCCmec), portador del gen que codifica para una proteína de pared, con capacidad disminuida para unirse a los antibióticos B-lactámicos: la PBP-2a.

SAMR es considerado como uno de los principales agentes etiológicos e las infecciones asociadas al ámbito hospitalario (HA-MRSA) alcanzando prevalencias mayores al 50% en muchos países con una incidencia creciente de infecciones graves como endocarditis, neumonías y bacteriemias.

En la última década comenzó a producirse un cambio muy importante en la epidemiología de MRSA, debido a la aparición de infecciones por MRSA en huéspedes previamente sanos, con mínima o nula exposición previa al ámbito de las instituciones de salud. Este fenómeno se produjo debido al surgimiento y diseminación en la comunidad de cepas de MRSA (CA-MRSA) que evidencian frecuentemente alta virulencia y características moleculares que las diferencian claramente de las de origen hospitalario. Estas cepas pueden producir infecciones desde leves a muy graves, e incluso ser responsables de la muerte de individuos hasta ese momento sanos.

Las características genotípicas más relevantes de estas cepas, es la presencia en su genoma, de genes codificantes de ciertas toxinas, en especial Pantón Valentín Leukocidin (PVL) y de elementos SCCmec más pequeños (tipos IV y V) lo que explicarían la falta de multiresistencia a otros antibióticos asociada a la resistencia a antibiótica B-lactámicos.

La prevalencia de infecciones, provocadas por cepas de CA-MRSA es creciente en todo el mundo. Estudios de brotes de CA-MRSA sugieren que el contacto piel-piel colonizada y piel-ambiente colonizado representan importantes rutas alternativas de adquisición de estas cepas. De esta manera se crean otros reservorios importantes en la comunidad (piel, mascotas y ambiente colonizados), además de la colonización nasal, típica de los hospitales. Estas características tornarían ineficaces las medidas de control, utilizadas históricamente para la prevención de la transmisión de estas infecciones en el seno de los hospitales.

En países de América del Sur como Uruguay, Brasil y Colombia, la presencia de este tipo de cepas ha suscitado la alarma de los sistemas de control sanitario. En Argentina, MRSA es uno de los principales patógenos hospitalarios y en los últimos años aproximadamente el 50% de los aislamientos nosocomiales de *S. aureus* son resistentes a Meticilina (Red Nacional de Vigilancia de Resistencia a los Antimicrobianos-WHONET Argentina). A nivel comunitario, es incipiente el conocimiento de la incidencia de MRSA como responsable de infecciones. En un estudio de vigilancia

realizado en Còrdoba, se detectò por primera vez en la Argentina, una prevalencia total de CA-MRSA del 16% con un diferencia significativa entre pacientes pediàtricos ( 33%) y adultos ( 13%) durante tres meses del año 2005, alcanzando en forma alarmante el 52%, en el año 2006 en un institución pediàtrica. En un estudio multicèntrico realizado en el año 2007, llevado a cabo en pacientes pediàtricos con infecciones por CA-MRSA atendidos en centros hospitalarios ubicados en las provincias de Buenos Aires, Chaco, Corrientes, Jujuy y Santa Fe se detectaron tasas de CA-MRSA mayores al 58% en todos los centros, excepto en Jujuy (30%).

Los estudios a nivel molecular de las primeras cepas de MRSA sensibles a gentamicina detectadas entre los años 2000 y 2001 en las provincias de Còrdoba ( Sola C y col Poster IX Jornadas Argentinas de Microbiología, AAM. Nov. 2002 Còrdoba) , Buenos Aires, Chaco y Neuquén ( Corso A y col Poste presentado en ICACC-2003) demostraron el surgimiento simultàneo del genotipo ST5-IV entre las infecciones causadas por CA-MRSA, posiblemente a partir de un linaje exitoso ST5-MSSA diseminado previamente en Argentina, que adquiriò en algùn momento el SCCmec IVc. En una publicación mas reciente se detectò este nuevo clon de CA-MRSA en provincias del este de nuestro país ( Misiones, Entre Rìos y Buenos Aires), confirmando su incrementada capacidad epidèmica.

La alta prevalencia de MRSA en todo el mundo indujo el aumento del uso de vancomicina y otros glicopèptidos para el tratamiento de pacientes crònicos con infecciones serias por MRSA. Este hecho facilitò la preocupante emergencia de cepas resistentes (VRSA) y con susceptibilidad reducida a vancomicina ( de expresiòn heterogènea – h-VISA) y homogènea-VISA, que producen infecciones clìnicamente significativas a nivel hospitalario. Si bien, este ùltimo mecanismo se detectò principalmente en cepas hospitalarias de S. aureus y en Staphylococcus coagulasa (-) de la comunidad, tambièn fueron encontradas en cepas que pertenecen al clon de CA-MRSA màs epidèmico PVL (+) detectado en EEUU y en difentes partes del mundo denominado USA300 ( linaje ST8 y SCCmec IVa). Por el otro lado, la mayoría de las cepas hospitalarias que presentaron este mecanismo de resistencia en otros países pertenecian al linaje ST5, el cual es el màs prevalente en nuestro país tanto a nivel hospitalario como en la comunidad. Debido a que las cepas de CA-MRSA estàn entrando en los hospitales y la vancomicina se utiliza para infecciones severas producidas por las mismas, la presencia de cepas h-VISA podrìa ser causante de la disminuciòn de la efectividad del tratamiento con vancomicina en estas infecciones y ser reservorio de las cepas con expresiòn homogènea de la resistencia. Estos resultados son muy preocupantes para la salud pùblica, por la capacidad epidèmica y de adquirir resistencia a antibiòticos glicopèptidos demostrada por el linaje ST5, que facilitarìa su eventual diseminaciòn a nivel hospitalario.

### **%Resistencia S. aureus-Hospital Vera Barros**

<b>Nombre del antibiòtico</b>	<b>Nùmero</b>	<b>%R</b>	<b>%I</b>
<b>Oxacilina</b>	<b>46</b>	<b>50</b>	<b>0</b>
<b>Gentamicina</b>	<b>36</b>	<b>19,4</b>	<b>0</b>
<b>Rifampicina</b>	<b>41</b>	<b>7,3</b>	<b>0</b>
<b>Ciprofloxacina</b>	<b>45</b>	<b>20</b>	<b>8,9</b>
<b>Trimetoprima/Sulfametoxazol</b>	<b>44</b>	<b>2,3</b>	<b>0</b>
<b>Clindamicina</b>	<b>46</b>	<b>23,9</b>	<b>2,2</b>
<b>Eritromicina</b>	<b>46</b>	<b>30,4</b>	<b>2,2</b>
<b>Vancomicina</b>	<b>16</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

Teicoplanina	45	0	0
Minociclina	39	0	0

### **%Resistencia S. aureus-Consultorio Externo**

Nombre del antibiótico	Número	%R
Oxacilina	7	28,6
Gentamicina	3	0
Rifampicina	5	0
Ciprofloxacina	7	0
Trimetoprima/Sulfametoxazol	7	0
Clindamicina	5	0
Eritromicina	5	0
Nitrofurantoina	2	0
Vancomicina	4	0
Teicoplanina	6	0
Minociclina	4	0

## **RESISTENCIA A QUINOLONAS**

### **CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA RESISTENCIA A QUINOLONAS**

Las quinolonas son junto a los betalactámicos los antibióticos de mayor uso, y las tasas de resistencia a los mismos han aumentado mucho en los últimos años en prácticamente todo el mundo. Hasta hace poco tiempo, los principales mecanismos de resistencia conocidos a fluoroquinolonas se podían resumir en dos: mutaciones en los genes de las topoisomerasas y disminución en la acumulación del antibiótico en el interior de la célula por la presencia de bombas de expulsión activa o por disminución de la permeabilidad de la membrana externa (por mutaciones que afectan a las porinas o por alteraciones del lipopolisacárido).

Normalmente la resistencia clínica en enterobacterias se alcanza por una acumulación de mutaciones en los genes de las topoisomerasas, fundamentalmente *gyrA* y *parC*, que provocan incrementos adicionales en las CMI de las quinolonas.

En general, en las enterobacterias, una única mutación en *gyrA* es suficiente para provocar resistencia de alto nivel a ácido nalidíxico (CMI >32 mg/L) y una disminución de la sensibilidad al resto de las fluoroquinolonas que presentarían valores de CMI entre 0,125 y 1 mg/L (sensible según puntos de corte del CLSI). Sin embargo, mutaciones adicionales en *gyrA* y *parC* aumentarán progresivamente esos valores de CMI, aunque no de forma uniforme en todas las fluoroquinolonas.

Como se ha comentado previamente, los mecanismos cromosómicos de resistencia van apareciendo secuencialmente, y el uso de quinolonas es por tanto uno de los factores más importantes en la selección de aislados de *E. coli* con resistencia de alto nivel a fluoroquinolonas.

En los últimos años se ha observado que algunas enterobacterias presentan sensibilidad disminuida a las fluoroquinolonas siendo sensibles a ácido nalidíxico, situación que en muchos casos se ha relacionado con la presencia de genes plasmídicos de resistencia a quinolonas.

Las quinolonas, al igual que otros antibióticos, no sólo ejercen su capacidad selectora de resistencia en el ser humano, su uso de antibióticos en animales, con fines terapéuticos o como promotores de crecimiento, selecciona igualmente resistencias que

posteriormente pueden diseminarse al ser humano. Por ejemplo el uso de enrofloxacino en pollo y otros animales de granja puede explicar el hecho de que se encuentren cepas de E. coli resistentes a fluorquinolonas en niños que no consumen este grupo de antibiòticos. En un estudio español, el 11% de cepas españolas de E.coli aisladas de sangre de niños menores de 14 años fueron resistentes a ciprofloxacina.

La pèrdida progresiva de sensibilidad a quinolonas debido a la adquisiciòn de mutaciones aditivas tiene importantes consecuencias epidemiològicas. El tratamiento con fluorquinolonas de infecciones producidas por microorganismos con alguna mutaciòn inicial en sus topoisomerasas tiene un riesgo elevado de seleccionar resistencia de mas alto nivel ( apariciòn de nuevas mutaciones que se suman a la preexistente ). Por ello desde el laboratorio nos encontramos en una vigilancia continuà detectando aislamientos que puedan ser tratados con ellas, como aquellos que presentan un riesgo elevado de seleccionar resistencia de alto nivel ( **cepas informadas con Sensibilidad Disminuida a Ciprofloxacina** )

Esperamos que èste boletín de vigilancia, donde reflejamos los niveles de resistencia a los antimicrobianos de nuestro hospital, como asì tambièn la informaciòn que deseamos compartir con todos ustedes, sea de ayuda y un nexa como integrantes del equipo de salud que formamos.