

## Prevalencia de bacterias aerobias y su resistencia antimicrobiana en la Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario “Angel Larralde”, Valencia, Venezuela.

Asdrúbal Fajardo (1), Alfredo Núñez (2), Migdalia Medina (3), Zaida Miranda(4)

(1) Departamento de Ciencias Fisiológicas. Escuela de Medicina, FCS, UC.

(2) Unidad de Cuidados Intensivos. HUAL. (3) Departamento de Ciencias Sociales. Escuela de Medicina. FCS, UC. (4) Unidad de Cuidados Intensivos. HUAL.

Correspondencia: Asdrúbal Fajardo G.  
Telf: 58-241-8679820. E-mail: [afajardo@uc.edu.ve](mailto:afajardo@uc.edu.ve)

Recibido: marzo 2004

Aprobado: junio 2004

---

### RESUMEN

A fin de conocer los gérmenes que infectan, colonizan y la resistencia a los antimicrobianos actuales en pacientes bajo cuidados intensivos, se realizó un trabajo prospectivo registrando los cultivos obtenidos de gérmenes aerobios aislados en la UCI del HUAL de la ciudad de Valencia en el lapso comprendido entre agosto de 2001 a agosto del 2002. Los datos obtenidos se agruparon según su sitio de origen, germen aislado y resistencia encontrada para los antimicrobianos usados. En 288 cultivos predominaron los gérmenes Gram negativos (75,7%) y dentro de estos los géneros *Enterobacter* (40,8%), *Pseudomona* (19,2%) y *Acinetobacter* (11,9%). Los principales sitios de aislamiento fueron secreción endotraqueal, punta del cateter venoso central, secreción de heridas quirúrgicas y abscesos. Se encontró resistencia superior al 50% para ampicilina, ampicilina/sulbactam, penicilina cristalina, cefoperazona, ceftriaxone, cefotaxima, ceftazidima, cefoxitin, cloranfenicol, gentamicina, tobramicina, amikacina, aztreonan, clindamicina y trimetropin/sulfa. Los antibióticos con menor resistencia correspondieron a carbapenémicos, levofloxacina, lomefloxacina y cefoperazona/sulbactam. Los resultados muestran tasas muy altas de resistencia para lo cual se debe insistir en un uso metódico y racional del arsenal antimicrobiano a fin de combatir este problema.

**Palabras clave:** UCI, unidad de cuidados intensivos, antibióticos, resistencia antimicrobiana, infección

## ABSTRACT

### **Aerobic bacteria prevalence and antimicrobial resistance at the Intensive Care Unit, University Hospital "Angel Larralde"**

Due to the importance of identifying the infecting and colonizing germs, as well as their resistance to current antimicrobial agents, and with the purpose of improving successful recovery rates of patients at the Intensive Care Unit, a prospective study was carried out in which cultures of aerobic germs isolated at the Intensive Care Unit of the "Angel Larralde" University Hospital in Valencia, Venezuela between August 2001 and August 2002 were recorded. The data obtained were classified according to place of origin, isolated germ, and resistance to the antimicrobial agents used. Gram-negative germs were prevalent, mainly *Enterobacter* (40.8%), *Pseudomonas* (19.2%) and *Acinetobacter* (11.9%). Primary sites of isolation were endotracheal discharge, tip of central venous catheter and discharge from surgical incisions and abscesses. Resistance above 50% was found to ampicillin, ampicillin/sulbactam, crystalline penicillin, cefoperazone, ceftriaxone, cefotaxime, ceftazidime, cefoxitin, cloranphenicol, gentamycin, tobramycin, amikacin, aztreonam, clindamycin and trimethoprim/sulfa. Antibiotics with lowest resistance were carbapenemics, levofloxacin, lomefloxacin and cefoperazone/sulbactam. Results indicate resistance warranting a methodical and rational use of antimicrobial agents in order to deal with this problem.

**Key words:** ICU, intensive care unit, antibiotic resistance, infection

## INTRODUCCIÓN

Cada día aumenta la sobrevivencia del paciente crítico, debido en parte al desarrollo alcanzado en los últimos años en su manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Pero la mayor estancia en la UCI ocasiona a su vez la aparición de nuevas amenazas. Una de estas está constituida por las infecciones nosocomiales. El uso de catéteres, la presencia de shock, la insuficiencia renal, el uso de esteroides, la necesidad de soporte ventilatorio, los días de estancia y el uso inadecuado de los antibióticos son factores que favorecen las infecciones en la UCI. Las infecciones identificadas suelen ser severas y constituyen una importante causa de morbilidad, esto por la conocida resistencia que han desarrollado muchos de estos microorganismos (1-3).

La resistencia adquirida es establecida por diversos mecanismos. Una cepa bacteriana sensible a un determinado antibiótico puede tener una subpoblación que sea relativamente resistente a la droga, sufriendo el proceso de selección. Así la resistencia está determinada por la presión selectiva de un antibiótico que favorece el desarrollo de cepas resistentes, frente a las sensibles. La forma más común de transferencia de resistencia bacteriana es a través de plásmidos, segmentos de ADN extracromosómicos que se replican autónomamente y los transposones que son genes que codifican proteínas que confieren resistencia a los

antibióticos y que tienen la capacidad de “saltar” en el genoma de bacteria a bacteria.

Otros mecanismos para evadir la acción de los antibióticos son la inactivación de la droga por enzimas, la alteración de la permeabilidad a la penetración de la droga, cambiar las proteínas receptoras, crear un segundo sitio de acción del antimicrobiano, o promover la salida de los antibióticos por sistemas de transporte activo (4-6). Esto conduce a pensar que el problema es complejo y dinámico y que a pesar de los notables avances en este campo se encuentra como contraparte los complejos mecanismos de defensa que estas bacterias “inteligentes” pueden desarrollar.

Ante la sospecha de una infección en UCI es necesario identificar los gérmenes causales, pero el aislamiento del patógeno por cultivo puede llevar un tiempo, pero se pueden obtener indicios para identificar el germen practicando un extendido del material obtenido del sitio de infección. Es necesario iniciar una terapia empírica orientada antes que el patrón de susceptibilidad sea determinado y para esto se deben tener en cuenta el foco primario de infección, la enfermedad de base, el tratamiento antimicrobiano reciente y conocimientos razonables de la farmacología. Una vez que se disponga del resultado de cultivo y antibiograma habrá que reevaluar el esquema de antibiótico usado y adaptarlo si así se requiere (7,8). Además es indispensable estar informado sobre el comportamiento de los patógenos comunes frente a los antimicrobianos, teniendo en cuenta que esto puede variar entre distintas instituciones hospitalarias. Así el médico debe saber que muchas veces no se aplican a su institución pautas terapéuticas prestablecidas en otros países o lugares y que debe conocer sus propios datos si quiere optimizar los resultados y costos (7).

Este estudio muestra las bacterias y los patrones de resistencia obtenidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Ángel Larralde de la ciudad de Valencia.

## MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, de corte transversal, registrándose sistemáticamente los cultivos de gérmenes aerobios aislados de los pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Ángel Larralde (UCI - HUAL), independientemente de su condición médica o quirúrgica, en el lapso de un año comprendido entre agosto del 2001 y agosto del 2002. La totalidad de los cultivos fueron procesados en el laboratorio de microbiología del hospital, excluyéndose cultivos procesados en otros centros y cultivos obtenidos en los tres primeros días de ingreso a la UCI que pudieran reflejar patrones de resistencia de otras áreas o instituciones

Las diversas muestras fueron tomadas con estrictas medidas de asepsia y enviadas a la brevedad al laboratorio donde fueron procesadas según los esquemas protocolizados de Kirby-Bauer. Así se determinaron patrones de resistencia a los diferentes antimicrobianos que comprendieron

penicilinas, cefalosporinas, quinolonas, glicopéptidos, carbapenémicos, aminoglicósidos, y monobactámicos.

Los resultados fueron tabulados en fichas diseñadas que comprendían número de historia clínica, sitio de la muestra, germen aislado y patrón de resistencia según cada uno de los antibióticos considerados. Los datos finales fueron graficados y representados en frecuencias simples y porcentajes.

## RESULTADOS

Se obtuvieron 288 cultivos de gérmenes aeróbicos, 218 Gram negativos (75,7 %), 42 Gram positivos (14,6 %) y levaduras se reportó en 28 (9,7 %).

El sitio de origen de la muestra obtenida que predominó fue la secreción endotraqueal (41,9%), la punta del catéter venoso central (14,2%) y secreción de herida quirúrgica y abscesos (14,6%) (Tabla 1).

**Tabla 1. Sitios de origen de los cultivos obtenidos. UCI - HUAL. Agosto 2001-Agosto 2002**

Muestra	frecuencia	%
Secreción endotraqueal	109	41,9
Secreción heridas y abscesos	38	14,6
Punta de catéter venoso	37	14,2
Escala	25	9,6
Secreción intrabdominal	24	9,2
Orina	20	7,7
Sangre	4	1,5
Espito	3	1,2
Total	260	100

Al tomar en cuenta las bacterias, se observó que tres géneros de Gram negativos totalizaron el 70% de los cultivos. Estos géneros fueron *enterobacter* (40,8%), *pseudomona* (19,2%) y *acinetobacter* (11,9%) (Tabla 2).

**Tabla 2. Distribución de bacterias aeróbicas identificadas en 260 muestras de la UCI - HUAL. Agosto 2001-Agosto2002**

	Gram	f	%
<i>Enterobacter spp</i>	-	106	40,8
<i>Pseudomona spp</i>	-	50	19,2
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	-	26	10
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	+	15	5,8
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	10	3,8
<i>Enterococcus spp</i>	+	7	2,7

**Tabla 2 (continuación)**

	<b>Gram</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
<i>Enterobacter spp</i>	-	106	40,8
<i>Pseudomona spp</i>	-	50	19,2
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	-	26	10
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	+	15	5,8
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	10	3,8
<i>Enterococcus spp</i>	+	7	2,7

Al considerar las especies aisladas del género más frecuentemente encontrado (*enterobacter*) se observó que 75 (70,8%) pertenecían a la especie *aglomerans*, 14 (13,2%) a la especie *aerogenes* y *enterobacter cloacae* se aisló en 17 (16,0%) de los casos.

Las cifras de resistencia general de todos los gérmenes a los antibióticos evaluados mostró resistencia superior del 50 % para ampicilina (96,1%), ampicilina/sulbactam (89,1%), penicilina cristalina (90,9%), ceftriaxone (83,4%), cefotaxima (81,9%), cloranfenicol (76,9%), gentamicina (72,5%), aztreonam (69,3%), tobramicina (68,0%), amikacina (68,4%), ceftazidima (68,3%), cefoxitin (68,3%), cefoperazona (63,8%), clindamicina (63,6%) y trimetropin/sulfa (56,0%).

Los antibióticos que muestran menor resistencia los constituyen los carbapenémicos (imipenem 15,9%, meropenem 17,3%), levofloxacin 19,5%, lomefloxacin 25,2% y cefoperazona/sulbactam con 25,4 % de resistencia en los cultivos aislados (Tabla 3).

**Tabla 3. Antibióticos evaluados y tasa de resistencia encontrada. UCI-HUAL.**

<b>% de resistencia general</b>	<b>Antibiótico</b>
Mayor al 75%	ampicilina, penicilina cristalina, ampicilina/sulbactam, ceftriaxone, cefotaxima, cloranfenicol
Del 50 al 75 %	gentamicina, aztreonam, tobramicina, amikacina, ceftazidima, cefoxitin, cefoperazona, clindamicina, trimet/sulfa
Del 25 al 50%	norfloxacin, netilmicina, ciprofloxacina, piperazilina/tazobactam, cefepime. ofloxacin, cefoperazona/sulbactam, lomefloxacin
Menor del 25%	Levofloxacin, meropenem, imipenem

## DISCUSIÓN

Es conocido que la resistencia bacteriana es un problema mundial y los datos obtenidos confirman en nuestro medio un aumento progresivo de resistencia para casi todos los antimicrobianos evaluados cuando son comparados con datos previos (9). La prevalencia alta de gérmenes Gram negativos confirma las observaciones en otras UCI. La frecuencia de *Enterobacter* y *Pseudomona* concuerda con reportes anteriores en esta Unidad (9). Los aislamientos de Gram positivos correspondieron mayormente al género *Staphylococcus*.

Ha sido una práctica en la UCI obtener muestras de cultivos aún en ausencia de infección identificada, por lo que gran parte de los resultados obtenidos obedecen a colonización, y aún cuando la relación entre colonización e infección es bien conocida, en este estudio no se estableció diferencia en el papel del germen aislado en este sentido. Cuando la colonización es por bacterias resistentes, las recomendaciones del CDC (Atlanta) son poco claras en la conducta a seguir con estos pacientes, pero debe tenerse en cuenta que pueden constituir un importante reservorio de transmisión y eventualmente de infección (10).

Debe destacarse que las altas tasas de resistencia encontradas para cefalosporinas de tercera generación, aminoglicósidos y otros antibióticos son incluso mayores que las reportadas por otros autores (11-13), pero se mantiene una relativa utilidad de quinolonas probablemente en relación con el poco uso dado a este grupo de antibióticos en la UCI del HUAL. En otros estudios se reportan aumentos en su resistencia al incrementar su uso (14). Los carbapenémicos, cefipime y Cefoperazona/sulbactam mantienen las mejores tasas de resistencia en correspondencia con reportes anteriores (9).

Para mejorar la resistencia antimicrobiana es preciso considerar la asociación causal directa que existe entre el uso de antibióticos y la resistencia a ellos. Así, para algunos patógenos, la aparición de resistencia durante el tratamiento es un factor de riesgo de infección por un organismo resistente mayor que la transmisión de paciente a paciente. Esto explicaría porque la resistencia es más prevalente en cepas hospitalarias que en aquellas que provienen de la comunidad y porque áreas intrahospitalarias como la UCI, que tienen las tasas más altas del uso de antibióticos, también tienen las tasas más altas en resistencia a los mismos (8,15).

Pocos hospitales han hecho de la resistencia antibiótica una estrategia prioritaria. Es necesario fortalecer los comités hospitalarios que desarrollen políticas, evalúen y adopten lineamientos propios que le permitan combatir el problema manteniendo un sistema de vigilancia y monitoreo en el uso de antibióticos y en la propagación de resistencia (15,16), e involucrar a los médicos prescriptores en el problema y orientarlos con la colaboración del médico infectólogo del Centro Asistencial. A objeto de mejorar la prescripción de antibiótico mediante la educación continua del médico y otras recomendaciones como la

optimización en la elección, duración de la profilaxis antibiótica y de la terapia empírica, establecer el sistema de monitorización y feedback y no descuidar las políticas de procedimientos como lavado de manos, precauciones de barrera y control ambiental (7).

Se ha propuesto como método para reducir la resistencia una política de rotación de antibióticos en la UCI. La mayor experiencia se ha obtenido con los aminoglicósidos cambiando de un tipo de antibiótico a otro como una terapia empírica estándar, pero aunque hay datos prometedores el potencial beneficio de esta estrategia para prevenir resistencia, no ha sido explorado adecuadamente aunque constituye una hipótesis interesante en la UCI, necesiéndose futuras evaluaciones con estudios bien diseñados para determinar su eficacia (17,18).

Los resultados obtenidos muestran cifras alarmantes de resistencia bacteriana creando dudas sobre la eficacia de algunos antibióticos en el tratamiento de pacientes infectados. Esta situación lleva a la necesidad imperiosa de prevenir y corregir esto de forma urgente.

Los datos aportados sugieren un aumento progresivo de la resistencia bacteriana en la UCI - HUAL lo cual pudiera reflejar una realidad presente en otras Unidades de Cuidados Intensivos, permitiendo al médico más información útil sobre la terapéutica más racional en las situaciones que ameriten el uso de antibióticos.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Spencer RC. Nosocomial infections in the intensive care unit. A question of surveillance. *Int Care Med.* 1993; **10**: 173-175.
- 2.- Maki Dg. Risk factors for nosocomial infections in intensive care. *Arch Intern Med.* 1989; **149**: 30-35.
- 3.- Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. The national nosocomial infections surveillance system. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. *Crit Care Med.* 1999; **27**: 887-892.
- 4.- Reyes R, Navarro R, Reyes B. Resistencia bacteriana a los antimicrobianos. *Antibióticos e Infección.* 1998; **6**: 12-19.
- 5.- Jones RN, Pfaller MA. Bacterial resistance: a worldwide problem. *Diagn Microbial Infect Dis.* 1998; **31**: 379-388.
- 6.- Jacobi G, Archer G. New mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents. *N Eng J Med.* 1991; **324**: 601-612.
- 7.- Niederman MS. Appropriate use of antimicrobial agents: challenges and strategies for improvement. *Crit Care Med.* 2003; **31**: 608-616.
- 8.- Rubin MA, Samore MH. Antimicrobial use and resistance. *Curr Infect Dis Rep.* 2002; **4**: 491-497.
- 9.- Fajardo A, Colombet M, Herrera A, Verde J, Miranda Z. Resistencia antimicrobiana de bacterias gram negativas en la UCI. *Med Crit Venez.* 2000; **16**: 22-25.

- 10.- Garner JS, Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Centers for Disease Control and prevention. Guideline for isolation precautions in hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1996; **17**: 53-80.
- 11.- Carmona O, Guzmán M, Andrade R. Resistencia de bacilos gram negativos a cefalosporinas de tercera generación en hospitales de Venezuela. XIII Congreso Latinoamericano de Microbiología. Caracas, Venezuela 1996.
- 12.- D`Agata E, Venkataraman L, de Girolani P. Colonization with broadspectrum cephalosporin-resistance gram negative bacilli in intensive care units during a nonoutbreak period: prevalence, risk factors and rate of infection. *Crit Care Med.* 1999; **27**: 1090-1095.
- 13.- Gail I. Antimicrobial resistance rates among aerobic gram negative recovered from patients In Intensive Care Units. 1996; **23**: 779-784.
- 14.- Neuhauser M, Weintein RA, Rydman R, Danziger LH. Antibiotic resistance among gram- negative bacilli in us. intensive care units: implications for fluoroquinolone use. *JAMA.* 2003 ; **289**: 885-888.
- 15.- Shales D, Gerding D, John J, Craig W. Society for healthcare epidemiology of america and infectious disease society of america joint committee on the prevention of antimicrobial resistance: guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. *Clin Infect Dis.* 1997; **25**:584-599.
- 16.- McGowan JE Jr. Do intensive hospital antibiotic control programs prevent the spread of antibiotic resístanse? *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1994; **15**:478-483.
- 17.- Sandiumenge A, Rello j. Cyclic rotation of antibiotics. is all that glitters gold?. *Enferm infect Microbiol Clin.* 2003; **21**: 93-100.
- 18.- John JF, Rice LB. The microbial genetics of antibiotic cycling. *Infect Control Hosp. Epidemiol.* 2000; **21**(suppl): s22-s31.