

Perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana de bacterias “ESKAPE” en las unidades de internación del Hospital del Norte 2019, La Paz-Bolivia

Antimicrobial sensitivity and resistance profile of "ESKAPE" bacteria in all inpatient units of the Hospital del Norte 2019, La Paz-Bolivia

Christian Trigoso Agudo¹, Sandra Grisel Vargas Nattiez^{2*}

¹Laboratorio de Referencia Nacional de Bacteriología Clínica, LRNBC–INLASA, La Paz, Bolivia

²Laboratorio Bacteriología Clínica, Hospital Del Norte, SEDES-La Paz, Bolivia

*Autor para correspondencia: gris66samy@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2364-8101>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1756-4921>

FECHA DE RECEPCIÓN: 5 MAYO 2021

FECHA DE ACEPTACIÓN: 17 OCTUBRE 2021

RESUMEN

Introducción: La resistencia a los antimicrobianos plantea una amenaza para la salud pública a nivel mundial. Las infecciones por bacterias “ESKAPE” representan mayores problemas de resistencia, debido a que pueden presentar más de un mecanismo de resistencia y además tienen la facultad de transmitirlo. En Bolivia no existen artículos publicados que muestren la multiresistencia de bacterias “ESKAPE” en hospitales de tercer nivel.

Objetivo: Describir el perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana de las bacterias “ESKAPE” aisladas en todas las unidades de internación del Hospital Del Norte durante la gestión 2019.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, incluyó 836 aislamientos obtenidos de enero a diciembre del 2019 provenientes de pacientes internados en todas las unidades del Hospital del Norte. Se empleó el sistema WHONET y las variables estudiadas fueron: edad, género, tipo de muestra, sala de internación, perfil de sensibilidad y resistencia de cada uno de los microorganismos en estudio.

Resultados: Se elaboró y describió el perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana de las bacterias "ESKAPE", encontrándose que los *Enterobacterales* tienen mayor frecuencia, siendo *Escherichia coli* el patógeno más prevalente; se determinó que existe mayor frecuencia en pacientes adultos, con mayor prevalencia en el género femenino. La frecuencia por tipo de muestra se observa que los tres primeros lugares lo ocupan las muestras de orina, vías respiratorias bajas y abscesos. Los servicios de Terapia intensiva, Medicina Interna y Cirugía son las áreas más críticas. Se obtuvieron los porcentajes de resistencia que presentan cada uno de los microorganismos estudiados según sala de internación. Los principales mecanismos de resistencia fenotípica encontrados en este estudio, son BLEE y MRSA.

Conclusiones: Los resultados obtenidos demuestran que el mapa epidemiológico de resistencia antimicrobiana del Hospital del Norte, presenta porcentajes más altos en relación a los mapas epidemiológicos similares de otros hospitales en Latinoamérica.

Palabras clave: Salud pública, Bacterias ESKAPE, resistencia antimicrobiana, WHONET, mecanismo de resistencia.

ABSTRACT

Introduction: Antimicrobial resistance raises a serious threat to health worldwide. Infections by "ESKAPE" bacteria represent major resistance problems, since they can present more than one resistance mechanism and also have the ability to transmit other bacteria. In Bolivia, unfortunately, there are no Bolivian authors who have published articles explaining the multi-resistance of "ESKAPE" Bacteria in third level hospitals.

Objective: To describe the antimicrobial sensitivity and resistance profile of "ESKAPE" bacteria isolated in all inpatient units of Hospital Del Norte in 2019.

Material and methods: Observational, descriptive study, included 836 isolates obtained from January to December 2019 from patients hospitalized in all units of Hospital del Norte. WHONET software was used and the variables studied were: age, gender, type of sample, hospitalization room and resistance profile of each of the microorganisms under study.

Results: The antimicrobial sensitivity and resistance profile of each "ESKAPE" bacteria was elaborated and described, and it was found that Enterobacteriaceae have a higher frequency, with *Escherichia coli* is being the most prevalent pathogen; it was determined that there is a higher frequency in adult patients, with a higher prevalence in the female gender. The frequency by type of sample shows that the first three places are occupied by urine, lower respiratory tract and abscess samples. Intensive care, internal medicine, and surgery services are the most critical areas. The percentages of resistance were obtained for each of the microorganisms studied according to the hospitalization room. ESBL and MRSA are the main phenotypic resistance mechanism found in the hospital.

Conclusions: The results obtained show that the epidemiological map of antimicrobial resistance at Hospital del Norte presents higher percentages in relation to similar epidemiological maps of other hospitals in Latin America.

Keywords: Public health, ESKAPE bacteria, Antimicrobial Resistance, WHONET, Resistance Mechanism.

INTRODUCCIÓN

La resistencia de los microorganismos a los antibacterianos es un problema mundial de salud pública generando en los últimos 50 años, debido principalmente al uso inapropiado de los antibióticos. Las consecuencias negativas se ven tanto en términos de salud como en el costo económico. (Avellana J. & Pecho E. 2000).

El término “ESKAPE” fue propuesto el año 2008 por Rice et al., para hacer referencia a un conjunto de bacterias con poder patógeno y que además en el transcurso del tiempo han logrado adquirir una gran variedad de mecanismos de resistencia a múltiples antibióticos que le permiten en la actualidad evadir prácticamente la mayoría de opciones terapéuticas disponibles. Bajo esta nomenclatura se agrupa al E: *Enterococcus faecium* resistente a glicopéptidos, S: *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, K: *Klebsiella pneumoniae* productora de B-lactamasas de espectro expandido, A: *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenems, P: *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenems, E: *Enterobacteriale ssp.*, resistente a cefalosporinas de 3ra generación. Para el año 2009 Peterson et al., proponen una actualización de la nomenclatura y acogen el término “ESCAPE”, simplemente incluyen la C: para el *Clostridioides difficile* multiresistente un verdadero dolor de cabeza en muchos países y en la letra E: involucran a todas las Enterobacterias, ya que efectivamente en toda la familia Enterobacteriaceae se han incrementado la incidencia de B-lactamasas de espectro expandido (Martínez et al., 2014). Todos estos integrantes del grupo ESKAPE/ESCAPE tienen un rol patógeno establecido en múltiples cuadros infecciosos, además del rol virulento, la terapéutica sobre los mismos ha venido complicándose en los últimos años. (Martínez et al., 2014)

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 antibióticos. El uso de antimicrobianos de amplio espectro en el medio hospitalario favorece la aparición de

resistencias por eliminación de la flora saprofita sensible además de selección de bacterias con genes de multirresistencia (Marfil-Garza et al., 2018). Las causas más importantes en la aparición de la resistencia bacteriana por el uso indiscriminado de los antibióticos son: la utilización en procesos que no los precisan, por utilizarlos en profilaxis, por error en la elección del antibiótico utilizado, por una excesiva o insuficiente duración de la antibiótico terapia, por una posología inadecuada. Los antibióticos son uno de los medicamentos más utilizados en la actualidad. Su uso adecuado es beneficioso, pero su mal uso puede ser dañino. (Martínez et al.,2014)

En nuestro país Bolivia las Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS), que en el ayer se denominaban infecciones intrahospitalarias o nosocomiales; se constituyen en complicaciones que presentan los pacientes, cuya frecuencia es variable dependiendo de la complejidad del servicio de salud, siendo más frecuente durante la hospitalización. En razón de su magnitud y efectos sobre el sistema de salud de nuestro país, se han constituido en un problema de salud pública, que debe ser encarado con decisión. La vigilancia epidemiológica relacionada a las Infecciones Asociadas a la Atención en Salud IAAS, debe ser considerada como un proceso de construcción colectiva, que involucra varios elementos: cognitivos, métodos y técnicas multidisciplinarias; por ello un sistema de vigilancia resulta esencial para la práctica de prevención. (Flores A. et al., 2015)

La creación del Sistema mundial de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos (WHONET), por sus siglas en inglés planteada por la OMS (Organización Mundial de Salud) responde al objetivo de apoyar la aplicación del Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos, con la idea de que su implementación esté ligada a los planes de acción nacionales en la materia, aspira a hacer posible la obtención, análisis e intercambio entre países de datos normalizados, comparables y validados sobre la resistencia a los antimicrobianos. Habida cuenta de lo difícil que resulta obtener todos esos datos, los países deberían plantearse una aplicación gradual de las normas de vigilancia aquí propuestas, en función de sus prioridades y recursos. (Grupo de Trabajo de Vigilancia de las IRAS, 2016). En Bolivia aún no existe una red de vigilancia establecida a nivel nacional, actualmente en la ciudad de Cochabamba y Santa Cruz algunos de los hospitales han implementado el sistema de vigilancia software gratuito WHONET, que se puede utilizar con un ordenador autónomo o accediendo a él desde un sistema de información ya existente.

Es por esto que el propósito del siguiente trabajo es realizar la vigilancia de todas las bacterias denominadas “ESKAPE” de las muestras aisladas de pacientes hospitalizados en las unidades de internación del Hospital del Norte, esto a través de la implementación del sistema de vigilancia “WHONET”, esta acción permitirá al hospital determinar la frecuencia de resistencias en diferentes microorganismos; obtener información prospectiva y retrospectiva sobre la aparición de resistencias emergentes para la salud pública; obtener información sobre la propagación geográfica de patógenos y fenotipos prioritarios dentro de nuestro hospital y detectar brotes originados en las diferentes unidades de internación; así como, evaluar y optimizar las pautas terapéuticas normalizadas nacionales.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo entre enero y diciembre del 2019 en todas las muestras positivas de aislamientos de diferentes muestras obtenidas de pacientes internados en todas las unidades del Hospital del Norte: UTI-Pediátrica, Pediatría, Ginecología-obstetricia, Cirugía – traumatología, UTI-Adultos, Medicina interna

Durante el estudio se incluyeron 836 Reportes de resultados de los cultivos bacterianos positivos obtenidos de muestras clínicas de sujetos hospitalizados y se los introdujo al sistema de vigilancia WHONET versión 5.6 (OMS, 2002)., el cual fue implementado y optimizado previo a su uso con las características de planeación institucional siguiendo los patrones de configuración internacionalmente reconocidos por sistemas de vigilancia. Las variables estudiadas fueron: edad, género, tipo de muestra, sala de internación y perfil de sensibilidad y resistencia de cada una de los microorganismos en estudio.

Se realizó la revisión del cuaderno de registro de resultados del laboratorio de bacteriología clínica, posteriormente se realizó la introducción de los datos al sistema de vigilancia WHONET versión 5.6 (OMS, 2002), que incluye: código interno, número de historia clínica, fecha de ingreso de la muestra, género, edad, procedencia según servicio de internación, tipo de muestra, género y especie del microorganismo aislado, mecanismos de resistencia, perfil de sensibilidad y resistencia.

El análisis de los resultados se ejecutó con base al software WHONET. Cada archivo fue sometido a elementos de control de calidad de datos. Se analizaron todas las variables establecidas de todos los datos obtenidos de las bacterias “ESKAPE”.

RESULTADOS Y DISCUSIONES

Los datos de prevalencia nos muestran que de 998 aislamientos 836 pertenecieron a aislamientos del grupo “ESKAPE” lo que representa el 86% del total, vale decir que un gran porcentaje de los aislamientos intrahospitalarios presentan riesgo de multirresistencia. De estos aislamientos 85.5% fueron Bacilos Gram (-) y 14.5% cocos Gram (+).

Tabla 1. Frecuencia y porcentaje de aislamiento de bacterias del grupo ESKAPE en muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte, Gestión 2019.

TIPO DE BACTERIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<i>Enterobacter sp.</i>	548	65.50%
<i>Enterococcus sp.</i>	87	10.5%
<i>Staphylococcus aureus</i>	97	11.6%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	70	8.4%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	34	4.0%
TOTAL	836	100%

Las frecuencias por tipo de microorganismo nos muestran que los *Enterobacterales* ocupan el primer lugar con el 65.5 %, dentro de las cuales 37,3 % son de *E. coli*, *Klebsiella* con 17,6% y *Enterobacter* con 6,6%. En la siguiente tabla, el segundo y tercer puesto lo ocupan *S. aureus* y *Enterococcus spp* con un 11.6 y 10.5 % respectivamente, seguido de *A. baumannii* y *P. aeruginosa* con el 8,4% y 4%. Según estos resultados en nuestro hospital existe una alta prevalencia de aislamientos del Grupo ESKAPE. (Tabla 1).

En relación al grupo etario, se observó mayor número de aislamientos en pacientes adultos, al respecto podemos comentar que en el hospital existe mayor número de salas de internación de adultos, de las que solo un 15% están destinadas a la internación de pacientes pediátricos y neonatos. (Tabla 2).

Tabla 2. Frecuencia de aislamientos del grupo “ESKAPE” según grupo etario y tipo de bacteria en muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte durante la gestión 2019.

Tipo de bacteria	n DE PX	Adultos	Pediátricos	Neonatos
------------------	---------	---------	-------------	----------

<i>Enterococcus sp.</i>	87	72	12	3
<i>Staphylococcus aureus ss. aureus</i>	97	76	20	1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	70	66	4	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	34	28	6	0
<i>Escherichia coli</i>	314	238	67	6
<i>Klebsiella sp.</i>	147	121	21	5
<i>Enterobacter sp.</i>	55	46	5	4
<i>Proteus sp.</i>	16	14	2	0
<i>Citrobacter sp.</i>	6	5	1	0
<i>Morganella morganii ss. morganii</i>	4	4	0	0
<i>Salmonella sp.</i>	3	2	1	0
<i>Shigella sp.</i>	2	0	2	0
<i>Serratia sp.</i>	1	1	0	0
TOTAL	836	673	141	19

Fuente: Cuaderno de registros Laboratorio de Bacteriología clínica Hospital del Norte

En cuanto al género no existen diferencias significativas entre ambos, femenino con 55% (n=459) y en pacientes masculinos 45% (n=374), el mayor número de aislamientos en el género femenino podría deberse a que la mayoría de las infecciones lo constituyen las infecciones de tracto urinario, en donde las mujeres presentan mayor predisposición. **(Tabla 3).**

Tabla 3. Frecuencia de aislamientos del grupo “ESKAPE” según género y tipo de bacteria en muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte 2019.

Tipo de bacteria	n de Px	Femenino	Masculino
<i>Enterococcus sp.</i>	87	47	40
<i>Staphylococcus aureus ss. aureus</i>	97	50	47

<i>Acinetobacter baumannii</i>	70	31	39
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	34	13	21
<i>Escherichia coli</i>	311	207	104
<i>Klebsiella sp.</i>	147	65	82
<i>Enterobacter sp.</i>	55	35	20
<i>Proteus sp.</i>	16	4	12
<i>Citrobacter sp.</i>	6	1	5
<i>Morganella morganii ss. morganii</i>	4	2	2
<i>Salmonella sp.</i>	3	2	1
<i>Shigella sp.</i>	2	1	1
<i>Serratia sp.</i>	1	1	0
TOTAL	833	459	374

Fuente: Cuaderno de registros Laboratorio de Bacteriología clínica Hospital del Norte

Refiriéndonos al tipo de muestra, se encontró que el mayor número de muestras lo constituyen las secreciones de cavidad abdominal (n=106), seguido de abscesos (n=155) y en tercer lugar las muestras de orina (n=229); posiblemente estos resultados se deban a que en nuestro hospital existe mayor frecuencia de aislamientos de Bacilos Gram (-), mismos que son muy frecuentemente aislados en este tipo de muestras. Los datos encontrados coinciden con los obtenidos un estudio realizado por (Arce C., Abellana R., 2017) en el Hospital Obrero de la ciudad de La Paz, en el que se estudiaron la prevalencia versus el tipo de infecciones, ellos encontraron que las infecciones urinarias constituyen el principal tipo de infección, seguida de las infecciones de cavidad abdominal; en donde el bacilo gramnegativo más frecuente es *Escherichia coli*, en cuanto a las secreciones de cavidad abdominal encontraron como patógeno principal a *Staphylococcus aureus.*, seguido de *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Acinetobacter*, *Proteus*, *S. saprophyticus*, *Enterococcus* y *Pseudomonas* (Ochoa-Hein, E., 2019). Esto coincide con la realidad en otros países donde también reportan como patógenos hospitalarios más frecuentes a los ya mencionados. (Ghanem, G., 2017) **(Tabla 4).**

Tabla 4. Frecuencia de aislamientos del grupo “ESKAPE” según tipo de muestra y tipo de bacteria en muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte 2019.

TIPO DE BACTERIA	Cavidad abdominal	Sangre	Punta de catéter	Líquidos estériles	Abscesos	Vías resp Bajas	Vías resp Altas	Heces	Orina	Sec. Genitales	Total aislamientos
<i>Enterococcus sp.</i>	16	2	1	2	21	11	3	0	27	4	87
<i>Staphylococcus aureus ss. aureus</i>	6	8	0	1	38	31	11	0	2	0	97
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	3	3	0	8	47	3	0	5	0	70
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	3	1	0	2	20	1	0	1	0	34
<i>Escherichia coli</i>	56	11	1	3	50	18	5	0	146	21	311
<i>Klebsiella sp.</i>	17	13	5	1	14	57	16	0	23	1	147
<i>Enterobacter sp.</i>	2	5	0	0	11	11	5	0	20	1	55
<i>Proteus sp.</i>	1	1	0	0	10	1	0	0	3	0	16
<i>Citrobacter sp.</i>	0	1	0	0	0	2	0	0	2	1	6
<i>Morganella morganii ss. morganii</i>	0	1	0	0	1	2	0	0	0	0	4
<i>Salmonella sp.</i>	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	3
<i>Shigella sp.</i>	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2
<i>Serratia sp.</i>	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
TOTAL TIPO DE MUESTRA	106	50	11	7	155	201	44	2	229	28	833

El análisis de resultados de frecuencia de aislamientos versus el servicio de internación, nos muestra que el servicio con mayor número de aislamientos de bacterias del grupo “ESKAPE” lo tiene la unidad de Cirugía y traumatología con un 30% de aislamientos (n=272), seguida de UTI y Medicina interna con 25% (n=221), y 22% (n=195), respectivamente, y el de menor número de aislamientos es el servicio de UCIN y UTI pediátrica con solo un 2% de aislamientos. **(Tabla 5).**

Tabla 5. Frecuencia de aislamientos del grupo “ESKAPE” según tipo de muestra y tipo de bacteria en muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte en el 2019.

BACTERIA	UTI-Adultos	UTI-Pediátrica	Medicina Interna	UCIN	Gineco-Obstetricia	Pediatría	Cirugía Traumatología	TOTAL AISLAMIENTOS POR BACTERIA
<i>Enterococcus sp.</i>	13	2	25	3	3	5	36	87
<i>Staphylococcus aureus ss. aureus</i>	35	2	18	2	1	9	30	97
<i>Acinetobacter baumannii</i>	53	0	5	0	2	0	10	70
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	35	2	18	2	1	9	30	97
<i>Escherichia coli</i>	25	8	60	6	68	45	99	311
<i>Klebsiella sp.</i>	46	3	46	5	1	12	34	147
<i>Enterobacter sp.</i>	5	4	18	4	1	4	19	55
<i>Proteus sp.</i>	1	0	1	0	0	2	12	16
<i>Citrobacter sp.</i>	2	0	3	0	0	1	0	6
<i>Morganella morganii ss. morganii</i>	3	0	0	0	0	0	1	4
<i>Salmonella sp.</i>	1	0	0	0	0	1	1	3
<i>Shigella sp.</i>	2	0	0	0	0	2	0	2
<i>Serratia sp.</i>	0	0	1	0	0	0	0	1
TOTAL SALA DE AISLAMIENTO	221	21	195	22	77	90	272	896

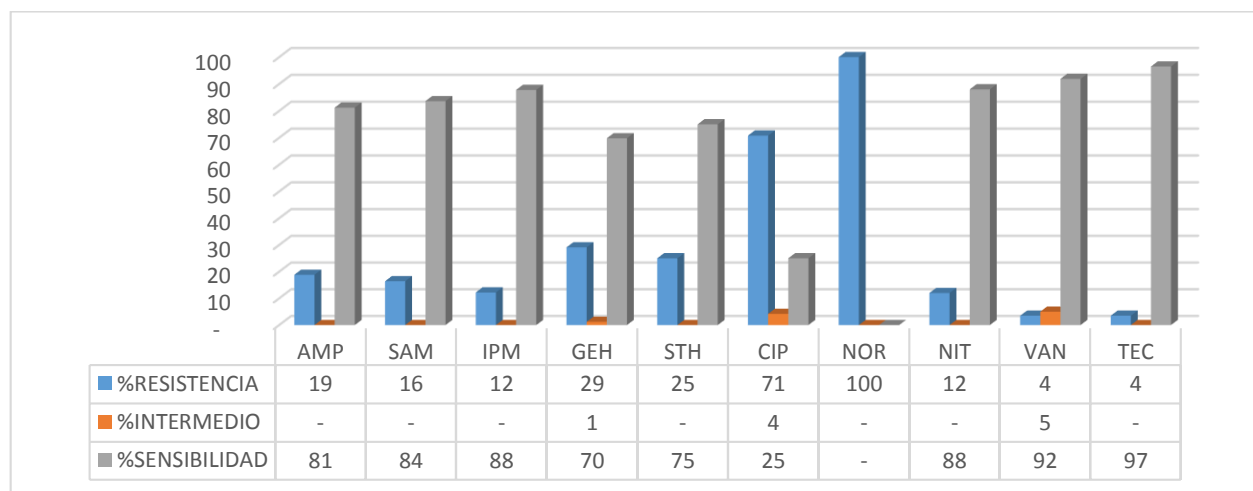
UTI=Unidad de terapia intensiva; UCIN=Unidad de cuidados intensivos neonatales.

Los resultados del perfil de resistencia del género *Enterococcus* versus las diferentes salas de internación, nos muestran que existe un bajo número de aislamientos de cepas con resistencia a la Vancomicina y que solo se pudo evidenciar en algunas unidades tal es el caso de Neonatología en donde se aislaron 3 cepas de las cuales el 33% presentó resistencia este antibiótico, en pediatría se aislaron 5 cepas de los que el 20% son resistentes a Vancomicina y por ultimo Medicina interna con un n=25 y con el 4% de resistencia a Vancomicina. Las demás unidades presentaron 0% de resistencia a este antibiótico. A pesar de que los Enterococos poseen baja virulencia, pues colonizan de forma natural el tracto gastrointestinal, presentan resistencia antimicrobiana innata, que se transmite genéticamente de generaciones anteriores; por lo tanto, cuando provocan una infección, es importante detectarla a tiempo, conocer sus mecanismos de resistencia y tratarla adecuadamente. En nuestro estudio la mayoría de muestras son provenientes de muestras de orina, secreciones purulentas y sangre y que además estos aislamientos se dieron en las unidades de Neonatología (n=3), pediatría (n=5) y medicina interna (n=25),

en donde se encuentran internados pacientes inmunodeprimidos, por lo que una vez más se demuestra la invasión mecánica, así como los procedimientos invasivos como las cirugías, a pesar de todos los cuidados, representan riesgo de adquirir infecciones con cepas resistentes; sin embargo, es inevitable en la mayoría de los casos efectuar estos procedimientos. En Bolivia, en un estudio de recopilación y análisis de los datos de resistencia antimicrobiana para el diagnóstico de la situación y elaboración del plan de acción para contener la resistencia antimicrobiana en la subregión andina realizada el 2013 y publicada el 2015, se encontraron datos similares, donde Enterococos presentaba una resistencia a vancomicina de 1%, tanto en la seguridad social (Hospital Obrero – La Paz), como en los datos recabados por Laboratorio de Referencia Nacional en Bacteriología Clínica (LRNBC), que incluye 30 laboratorios centinela distribuidos por todo el país (Daza R., 1998), como se puede observar la diferencia con nuestros resultados no es significativa.

(Gráfica 1)

Gráfica 1. Porcentaje de sensibilidad y resistencia a los antibióticos de *Enterococcus sp.* en el total de muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte 2019.



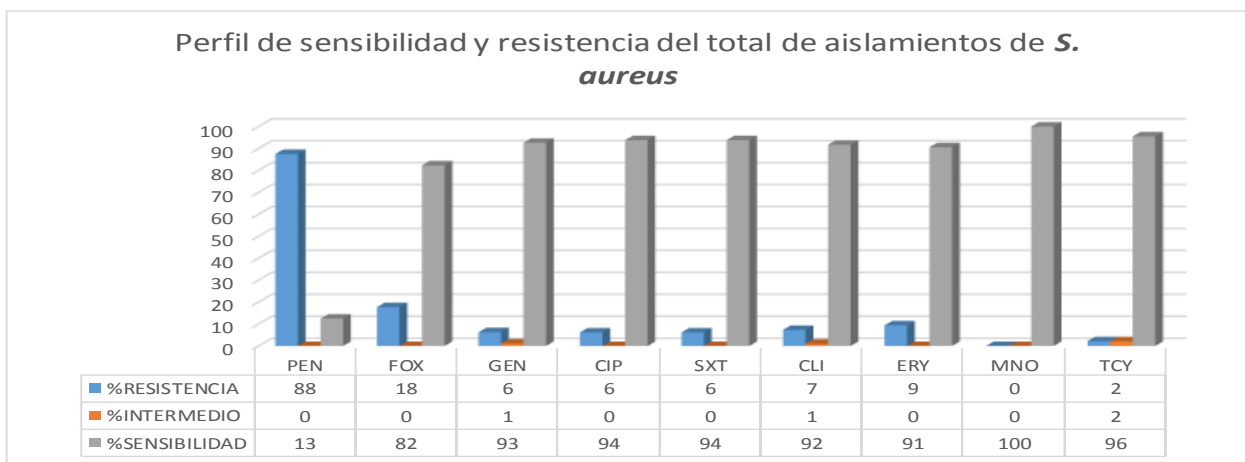
AMP=Ampicilina; SAM=Ampicilina Sulbactam; IPM=Imipenem; GEH=Gentamicina alta carga; CIP=Ciprofloxacina; NOR=Norfloxacina; NIT=Nitrofurantoina; VAN=Vancomicina; TEC=Teicoplanina.

B. VIGILANCIA DE LA RESISTENCIA EN ESTAFILOCOCOS

En nuestro estudio del 100% aislamientos de *Staphylococcus aureus* (n=97), se confirmaron 18% de SARM, dato que es muy alentador. A nivel de servicios el mayor número de SARM se presenta en la unidad de UTI adultos con un 34%, seguido de cirugía

con 13% de resistencia, y por ultimo tenemos a pediatría con un 11% de resistencia. Afortunadamente todas las demás unidades presentan 0% de resistencia a la Cefoxitin (antibiótico utilizado para el testeo). Estos datos toman gran relevancia, porque como sabemos las cepas definidas como SARM presentan resistencia absoluta frente a las penicilinas semisintéticas (metecilina y oxacilina) y cefalosporinas de primera y segunda generación; además hace inefectivos también a todos los B-lactámicos, extendiéndose a otras familias de antibióticos como las quinolonas y lincosaminas, lo que limita grandemente el proceder terapéutico. (Pardo et al., 2011). Refiriéndonos al tipo de muestra en el que fueron aisladas; las muestras de secreciones purulentas que drenan a piel y herida quirúrgica tuvieron mayor frecuencia (n=38), seguida de vías respiratorias bajas (n=31) y sangre (n=8), al respecto podemos hacer notar que la bibliografía indica que los principales tipos de sepsis por SARM a nivel hospitalario son: bacteriemias, infecciones de la herida quirúrgica y de quemaduras, neumonías asociadas a la ventilación artificial, entre otras; datos que se correlacionan con los resultados obtenidos en nuestro nosocomio. **(Gráfica 2)**

Gráfica 2. Perfil de sensibilidad y resistencia a los antibióticos de **S. aureus** en el total de muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte 2019.



PEN=Penicilina; FOX=Cefoxitina; GEN=Gentamicina; CIP=Ciprofloxacina; SXT=Sulfa/Trimetoprim; CLI=Clindamicina; ERY=Eritromicina; MNO=Minociclina; TCY=Tetraciclina.

En cuanto a la vancomicina es necesario aclarar que en la tabla no se muestran los datos para este antibiótico, esto debido a que el método de evaluación es la Concentración mínima inhibitoria (CMI), método que el laboratorio se realiza por E-test, y por el costo de la prueba no se testea este método a todos los aislamientos, solo a las cepas SARM positivos, esto debido a que en paciente portadores la única opción terapéutica sería la

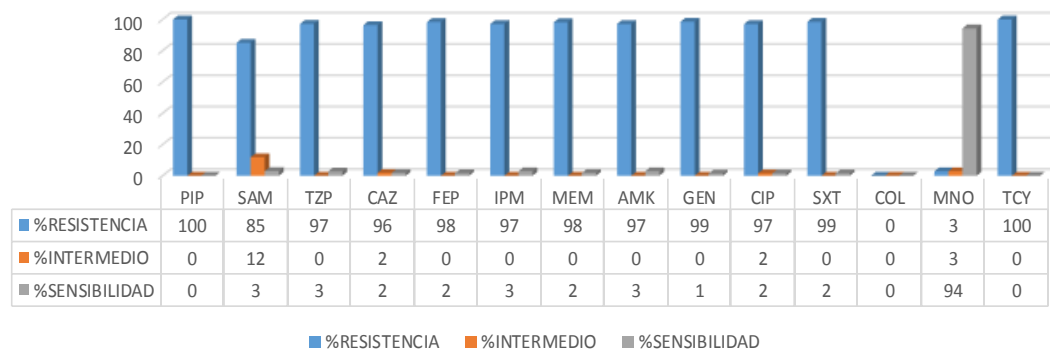
vancomicina. Afortunadamente en todas las cepas testeadas se obtuvo un CMI menor a 2 “Sensible”, con lo que podemos concluir que en el total de cepas aislados a nivel hospitalario no existen *S. aureus* resistentes a la vancomicina.

C. VIGILANCIA DE LA RESISTENCIA EN ACINETOBACTER

En este germen es importante la vigilancia del porcentaje de resistencia a los carbapenémicos, al respecto en nuestro estudio del 100% aislamientos de *A. baumannii* (n=70) se encontró 98% de resistencia a carbapenémicos, datos por demás preocupantes. A nivel de los diferentes servicios el mayor número de aislamientos se presenta en la unidad de UTI adultos con un n=53 y 98% de resistencia, seguido de Cirugía con 10 aislamientos y 100% de resistencia, por último tenemos a Medicina interna con un 100% de resistencia y un n=5. Afortunadamente todas las demás unidades no presentan aislamientos. En cuanto a la resistencia a los demás grupos de antibióticos el panorama no es bueno, porque se encontró un 90% de multidrogo resistencia manteniendo sensibilidad comprobada únicamente para Minociclina con 100% de sensibilidad y podría decirse que también a la Colistina; otro antibiótico que también está siendo utilizado es la Ampicilina/Sulbactam, esto debido a que si bien no entra de los parámetros de sensibilidad, presenta halos intermedios; Estos resultados de multi resistencia son similares a los publicados en Latinoamérica y en la mayoría de los países del mundo. A nivel departamental un estudio similar realizado por (Parra D., Rada J., 2016) en el Hospital Holandés de la Ciudad de El Alto, en donde se estudió Perfil de Sensibilidad y Resistencia Antimicrobiana de *Acinetobacter* sp., con un n=127 mostró datos más alentadores: Imipenem resistencia 38%; Meropenem con 39% de resistencia. La multidrogoresistencia se identificó en el 41%, la misma que se incrementó progresivamente con los años: 2010 3% de multidrogoresistencia, el 2011 6%, el 2012 y 2013 19% y en el año 2014 53%. **(Gráfica 3)**

Gráfica 3. Perfil de sensibilidad y resistencia a los antibióticos de *A. baumannii* en el total de muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte 2019.

PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DEL TOTAL DE ISLAMIENTOS DE *A. baumannii*



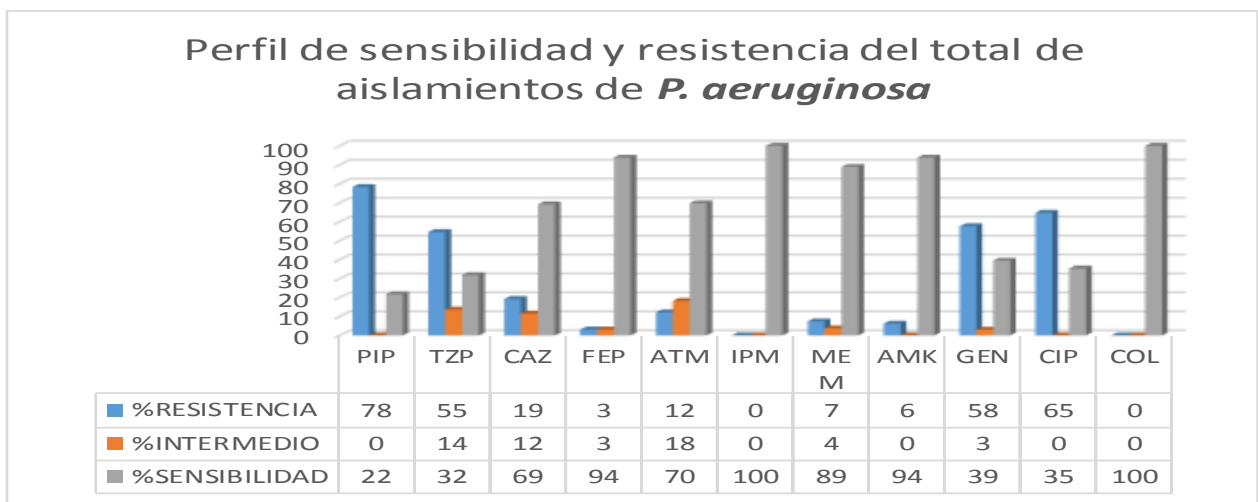
PIP=Piperacilina; SAM=Ampicilina/Sulbactam; TZP=Piperacilina/Tazobactam; CAZ=Ceftazidima; FEP=Cefepime; IPM=Imipenem; MEM=Meropenem; AMK=Amikacina; GEN=Gentamicina; CIP=Ciprofloxacina; SXT=Sulfa/Trimetoprim; COL=Colistina; MNO=Minociclina; TCY=Tetraciclina

D. VIGILANCIA DE LA RESISTENCIA EN *PSEUDOMONAS*

En este bacilo no fermentador es de suma importancia la vigilancia de la resistencia a los Carbapenemicos a través del testeo con Meropenem e Imipenem. En nuestro estudio, del 100% aislamientos el hospital presenta un 7% de resistencia a Meropenem y 0% para el Imipenem, aunque como sabemos este último no es óptimo para el tratamiento contra esta bacteria; en cuanto a la resistencia de los demás antibióticos existe una alta tasa de resistencia a la Piperacilina (78%), Ciprofloxacina (65%), Gentamicina (58%) y Ceftazidime (19%). En cuanto a los resultados por servicio, es importante destacar que el mayor número de aislamiento se presentó en UTI adultos con un n=17 y un 14 % de resistencia a los carbapenemicos, seguido de cirugía con un n=10 y 14% de resistencia y por ultimo Medicina interna con un n=7 pero con un 0% de resistencia. Afortunadamente no existen aislamientos de *P. aeruginosa* en las demás unidades. Según el tipo de muestra el mayor número de aislamiento fue de vías respiratorias bajas n=20, seguido de abscesos n=8 y sangre n=3. Datos que coinciden con la bibliografía donde actualmente se reconoce a las bacterias no fermentadoras entre las que se encuentran *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter sp.* como causa frecuente de infecciones severas adquiridas en el hospital como neumonía asociada al ventilador y bacteriemia. *Pseudomonas aeruginosa* es intrínsecamente resistente a varios antimicrobianos, pero además ha adquirido resistencia a penicilinas

antipseudomonas, ceftazidime, carbapenems, aminoglucósidos y ciprofloxacina. A nivel nacional estudios realizados en nuestro país muestran resultados similares; (Boutier I., 2018). Realizó el mapeo epidemiológico de resistencia antimicrobiana de los agentes bacterianos aislados en el Hospital Santa Bárbara-Sucre, donde en el estudio de *Pseudomona aeruginosa* los mayores porcentajes de resistencia se presentaron para los antibióticos: Aztreonam (69%R), Ceftazidime (71%R), Ciprofloxacina (76%R), Gentamicina (74%R) e Imipenem (74%R). (Gráfica 4)

Gráfica 4. Perfil de sensibilidad y resistencia a los antibióticos de *P. aeruginosa* en el total de muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte 2019.



PIP=Piperacilina; TZP=Piperacilina/Tazobactam; CAZ=Ceftazidima; FEP=Cefepime; ATM=Aztreonam; IPM=Imipenem; MEM=Meropenem; AMK=Amikacina; GEN=Gentamicina; CIP=Ciprofloxacina; COL=Colistina

E. VIGILANCIA DE LA RESISTENCIA EN ENTEROBACTERIAS

En Bolivia, los Enterobacteriales (*Escherichia coli*, *Klebsiella sp* y *Enterobacter sp*) ocupan los primeros lugares en la epidemiología de las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) y de las adquiridas en comunidad. Afortunadamente en nuestro país existen bajas tasas de aislamientos de cepas de Enterobacteriales con resistencias a carbapenémicos; el 2017 en Bolivia se realizó un estudio de B-lactamasas capaces de producir IAAS en el Hospital Obrero N1 de la ciudad de La Paz, en donde se encontró que las bacteria aisladas presentaban un 23% de cepas productoras de Beta-lactamasas de Espectro Extendido (BLEE), y solo un 1,5% de carbapenemasas; estudio que coincide con los datos que se presentan en este estudio pues los datos generales a nivel hospitalario muestran que existe una marcada sensibilidad para los Carbapenémicos con un 100%. En cuanto a los casos de enterobacterias que presentaron el mecanismo de resistencia BLEE se evidenció 229 casos que representa el 44% de los casos.

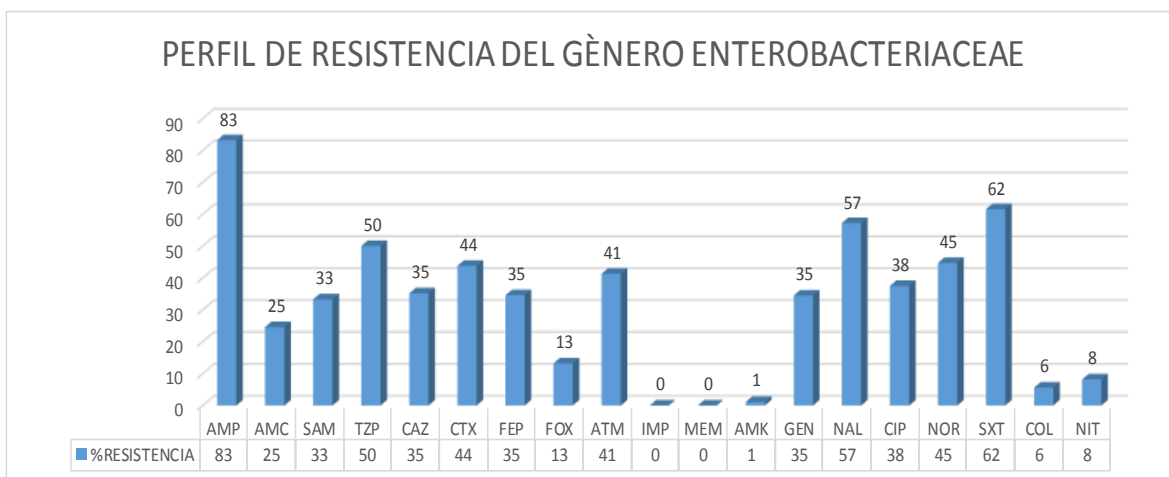
Escherichia coli

En nuestro estudio, se registra un 34% de BLEE y 0% de resistencia los carbapenémicos; aunque a nivel de servicios las unidades que presentan elevados porcentajes de BLEE son la unidad de Terapia intensiva adultos con 56%, Medicina interna con 55%, y Terapia intensiva pediátrica con 50%. Según la bibliografía consultada, la utilización intensiva de antibióticos B-lactámicos y Ciprofloxacina, puede motivar la aparición de cepas productoras de BLEE, esta resistencia aumentada de las cepas de *E. coli* en especial a Cefotaxima y Ciprofloxacina podría sugerir también un elevado porcentaje de BLEE condición que se debería estudiar en futuras investigaciones, en relación a nuestro estudio al revisar los datos de resistencias de las Quinolonas podemos observar que podría haber correlación, ya que en las unidades de mayor porcentajes de BLEE también existen altos porcentajes de resistencia a Quinolonas de primera y segunda generación, tal es el ejemplo de UTI donde se encontró un 65% de resistencia a este grupo de antibióticos. Es importante destacar que los carbapenémicos como el Imipenem, se constituyen en la única alternativa en caso de cepas multirresistentes y en presente estudio, el 100% de las cepas de *E. coli* estudiadas fueron sensibles a Imipenem.

Klebsiella spp

En este estudio, se registra un 49% de BLEE y 0% de resistencia los carbapenemicos; aunque a nivel de servicios las unidades que presentan elevados porcentajes de BLEE son la unidad de Terapia intensiva adultos con 78% y neonatología con 71%, al igual que en *E. coli*, en estas unidades la utilización intensiva de antibióticos B-lactámicos y Ciprofloxacina, puede motivar la aparición de cepas productoras de Beta Lactamasas de Espectro Extendido (BLEE), los datos encontrados de resistencias a las Quinolonas podemos observar que existen altos porcentajes de resistencia a Quinolonas de primera y segunda generación, tal es el ejemplo de UTI y Neonatología donde se encontró un 79% y 38% de resistencia a este grupo de antibióticos.

Gráfica 5. Perfil de resistencia a los antibióticos del género **Enterobacteriaceae** en el total de muestras de pacientes internados en el Hospital del Norte 2019.



AMP=Ampicilina; AMC=Amoxicilina/clavulanico; SAM=Ampicilina/Sulbactam;
TZP=Piperacilina/Tazobactam; CAZ=Ceftazidima; CTX=Cefotaxima; FEP=Cefepime; FOX=Cefoxitina;
ATM=Aztreonam; IMP=Imipenem; MEM=Meropenem; AMK=Amikacina; GEN=Gentamicina;

NAL=Acido Nalidixico; CIP=Ciprofloxacina; NOR=Norfloxacina; SXT=Sulfa/Trimetoprim; COL=Colistina; NIT=Nitrofurantoina.

Se debe tomar en cuenta que el Hospital del Norte atiende a pacientes pertenecientes a todos los grupos vulnerables para adquirir una IAAS, a pesar de que este grupo de bacterias son conocidas y estudiadas, aún tenemos mucho trabajo por hacer para mejorar las estrategias que logren la reducción de IAAS asociadas al grupo ESKAPE. Por tanto, recomendamos implementar este tipo de vigilancia en todos los hospitales a nivel local y Nacional de manera que nos permita obtener información útil para enfocarnos en las medidas de prevención y control en cada uno de los niveles de vigilancia; con esto proporcionar al clínico herramientas que servirán como una guía general para establecer una terapia antimicrobiana empírica, además de tomar las medidas de contención y evitar la diseminación a otros centros hospitalarios o dentro de la misma institución.

CONCLUSIONES

Se elaboró y describió el perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana de las bacterias “ESKAPE”, lográndose establecer la prevalencia de los agentes bacterianos circulantes a nivel intrahospitalario y su distribución de acuerdo al fenotipo de resistencia: Se determinó que los *Enterobacteriales* tienen mayor frecuencia, siendo *Escherichia coli* el patógeno más prevalente. Las frecuencias según grupo etario y género; donde se determinó que existe mayor frecuencia en pacientes adultos, con mayor prevalencia en el género femenino. En cuanto al tipo de muestra se estableció que los tres primeros lugares lo ocupan las muestras de Orina, Vías respiratorias bajas y abscesos. De acuerdo al servicio hospitalario del que provienen, se evidenció que los servicios de Terapia intensiva, Medicina Interna y Cirugía son las áreas más críticas. Se determinaron los principales mecanismos de resistencia fenotípica encontrados en este estudio: BLEE y MRSA.

Los resultados obtenidos, demuestran que el mapa epidemiológico de resistencia fenotípica antimicrobiana de los agentes bacterianos aislados en el Hospital del Norte durante la gestión 2019, presentan porcentajes de resistencia antimicrobiana más altos que los mapas epidemiológicos de otros hospitales en Latinoamérica, aunque existen similitudes con estudios realizados en Perú. A nivel Nacional solo existe un estudio que realiza el mapa

epidemiológico de las bacterias ESKAPE y diferencia la resistencia por servicios y la misma muestra resultados muy similares al nuestro.

REFERENCIAS

- Arce, C., Abellana, R. (2017). *Bacterias productoras de betalactamasas que pueden producir infecciones asociadas a servicios de salud en el Hospital Obrero No1 de la ciudad de La Paz. Bolivia*. [Tesis de Maestría: Medicina Tropical y Salud Internacional. Universidad Mayor de San Andrés].
- Avellana, J. & Pecho, E. (2000). Estudio de resistencia a los antimicrobianos en el centro médico naval de enero a diciembre del 2000. Sistema de biblioteca central INMSM. <https://hdl.handle.net/20.500.12672/1081>
- Boutier G. (2018). Mapa epidemiológico de resistencia antimicrobiana de los agentes bacterianos aislados en el Hospital Santa Bárbara. *Bio Scientia* 1, N°2, 1-12. <https://revistas.usfx.bo/index.php/bs/article/view/155>.
- Daza Pérez R.M. (1998). Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. *Inf Ter Sist Nac Salud*, 22, 3, 57-67.
- Flores, A., Ticona, P., Colque M.; Hilary M., Crespo G., Damiani, E., Zubieta M. (2015.) Norma Nacional de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS). Ministerio de Salud; Dirección General de Servicios de Salud. Unidad de Redes de Servicios de Salud y Calidad Bolivia. (http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_20-en.pdf?ua=1).
- Ghanem, G., Hachem, R., Jiang, Y., Chemaly, R. F., & Raad, I. (2007). Outcomes for and risk factors associated with Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecalis* and Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium* bacteremia in cancer patients. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 1054–1059. <https://doi.org/10.1086/519932>
- Grupo de Trabajo de Vigilancia de las IRAS (2016). Protocolo general de vigilancia y control de microorganismos multirresistentes o de especial relevancia clínico epidemiológica. Sist Nac Vigil las Infecc Relac con la Asist Sanit [Internet].; Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fdservicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fdprocedimientos/pdf_2016/Protocolo-MMR.pdf
- Marfil-Garza, B. A., Belaunzarán-Zamudio, P. F., Gullías-Herrero, A., Zúñiga, A. C., Caro-Vega, Y., Kershenobich-Stalnikowitz, D., & Sifuentes-Osornio, J. (2018). Risk factors associated with prolonged hospital length-of-stay: 18-year retrospective study of hospitalizations in a tertiary healthcare center in Mexico. En L. P. Kamolz (Ed.), *PLOS ONE* (p. e0207203). Public Library of Science (PLoS). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.020720>

- Martínez, B. E., Hernández, C., Pallares, C., Pacheco, R., Hurtado, K., & Recalde, M. (2014). Frecuencia de aislamientos microbiológicos y perfil de resistencia bacteriana en 13 clínicas y hospitales de alta complejidad en Santiago de Cali-Colombia. *Infectio*, 18 (1), 3-11. [https://doi.org/10.1016/s0123-9392\(14\)70734-9](https://doi.org/10.1016/s0123-9392(14)70734-9)
- Ochoa-Hein, E., Sifuentes-Osornio, J., Ponce de León-Garduño, A., Torres-González, P., Granados-García, V., & Galindo-Fraga, A. (2018). Factors associated with an outbreak of hospital-onset, healthcare facility-associated *Clostridium difficile* infection (HO-HCFA CDI) in a Mexican tertiary care hospital: A case-control study. En A. Deshpande (Ed.), PLOS ONE (p. e0198212). Public Library of Science (PLoS). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198212>.
- Pardo, P. R., Schmunis, G., & Espinal Fuentes, M. A. (2011). La comunicación de evidencias, primer paso para la contención de la resistencia a los antimicrobianos. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 511–512. <https://doi.org/10.1590/s1020-49892011001200002>
- Parra, D., Rada J., (2016). Perfil de Sensibilidad y Resistencia Antimicrobiana de *Acinetobacter* spp. en el Hospital Municipal Boliviano Holandés. *Rev. bol. ped.* [Internet]. 55(1):3-10. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752016000100002&lng=es.
- WHONET, versión 5.6. Software de acceso libre y módulos de tutoría en inglés: www.who.int/drugresistance/whonetsoftware/en/. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/253135/9789243549408-spa.pdf?sequence=1>