

CASUÍSTICA Y MANEJO EN LAS INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS

Lares M.

La resistencia bacteriana es un problema creciente, preocupante de gran magnitud, relacionado con el uso de antimicrobianos (ATM) y no existen perspectivas alentadoras de control con nuevos antibióticos (ATB).

Datos publicados en un documento de consenso Español en 2012 se notificaron 25000 muertes causadas por microorganismos multirresistentes en toda Europa durante el año 2008. Esta situación se ha denominado «crisis antibiótica»; preludio de una «era post-antibiótica» en la que se anticipa un número creciente de muertes de pacientes con infecciones graves por falta de disponibilidad de tratamientos.

Los antibióticos constituyen la segunda droga más recetada en el hospital y genera el 30-40 % del gasto en medicamentos y se calcula que el 40 % del uso en hospitales es inapropiado.

El uso indiscriminado de cefalosporinas de tercera generación y quinolonas incide directamente en la aparición de enterobacterias portadoras de betalacta-

masas de espectro extendido (BLEE).

Las infecciones causadas por estas últimas deben ser tratadas casi exclusivamente, en la mayoría de los casos, por antibióticos carbapenemes. A partir del aumento de utilización de estos antimicrobianos, que se considera en el ámbito intrahospitalario como de uso restringido, aparecen los microorganismos con mayor resistencia aún. Este es el mejor ejemplo de cómo cuando se desafían a las bacterias con diferentes antibióticos, éstas tienen la capacidad de adquirir cada vez más mecanismos de resistencia que se tornan redundantes y aditivos, dejando a los profesionales, sin alternativa terapéutica.

Es indispensable reservar y preservar los antibióticos que aún tenemos disponibles, ya que tratar las infecciones por gérmenes multirresistentes es cada vez más complicado.

Es así como surge la denominación de “bacterias malas” en el año 2008 por Rice y cols. y re denominadas en el 2009 por Paterson y cols. Estos microorganismos “duros de matar” han adquirido

22.e8

J. Rodríguez-Baño et al / *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012; 30(1):22.e1-22.e23

Tabla 3

Principales indicadores de resistencia e impacto relativo de la presión antibiótica y los factores epidemiológicos locales

Principales indicadores de resistencia	Impacto esperado en el indicador de la utilización de antibióticos en el hospital	Impacto de factores epidemiológicos locales
<i>Escherichia coli</i> BLEE+	++	++
<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEE+	+/+++	+++
<i>E. coli</i> resistente a fluoroquinolonas	++	++
<i>Escherichia coli</i> resistente a amoxicilina/clavulánico	++	+
Enterobacter resistente a cefalosporinas de 3.ª generación (AmpC)	+++	+
Enterobacterias productoras de carbapenemasas	+/+++	+++
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente (solo) a imipenem	+++	+
<i>P. aeruginosa</i> multirresistente ⁴	+/+++	+++
<i>A. baumannii</i> multirresistente	+/+++	+++
Enterococo resistente a vancomicina	+/+++	+++
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina	+/++	+++
<i>Clostridium difficile</i>	+++	++

⁴ Resistente a 3 o más grupos de antibióticos antipseudomónicos.



a través del tiempo una gran variedad de mecanismos de resistencia a múltiples familias de antibióticos lo que les permite evadir, en la actualidad la mayoría de las opciones terapéuticas disponibles.

Sería adecuado monitorizar los fenotipos asociados a los mecanismos de resistencia y no exclusivamente los datos brutos de resistencia por antimicrobianos. Los principales indicadores serían el impacto relativo de la presión antibiótica y los factores epidemiológicos locales; esto permitiría establecer una reducción de la presión selectiva ejercida por un antibiótico concreto y disminuir la resistencia a ese antibiótico, pero puede determinar el aumento de la utilización de otros antibióticos con el consiguiente aumento de resistencia.

Con respecto a las deficiencias de multiresistencia se considera:

BGN-MR: resistencia por lo menos a tres clases de antibióticos, que incluyen aminoglucósidos, cefalosporinas de tercera y cuarta generación, quinolonas, carbapenemes y/o betalactámicos con inhibidores de betalactamasas

P. aeruginosa MR a la presencia de resistencia in vitro al menos a piper-

racilina, ciprofloxacina, ceftazidima y carbapenemes.

PSEUDOMONAS

MO inteligente

Múltiples genotipos por coexistencia de mecanismos de R.

Escasas opciones terapéuticas

Urgente necesidad de cambios de PC según PK/PD.

RESCATES DE HC 2011/2012 UNIDADES CRITICAS

Pseudomonas (N = 17 CEPAS)

Sensibilidad a cefepime 62,5 %

piperacilina-tazobactam 68,75 %

Resistencia a carbapenemes 31,75 %

RESCATES DE OTRAS MUESTRAS 2011/2012 UNIDADES CRITICAS

Pseudomonas (N = 18 CEPAS)

Sensibilidad a cefepime 53,5 %

piperacilina-tazobactam 48,8 %

Resistencia a carbapenemes: IMP 56 %

MER 61%

RESISTENCIA NATURAL

Las pseudomonas son 100 veces más impermeables que *E. coli* esto se debe tanto a disminución del número como el tamaño de las porinas. La impermeabilidad está mediada por el sistema de porinas Opr D.

Además existen dos mecanismos adicionales y sumamente importantes: bombas de flujo, encargadas de la extrusión de antibióticos al exterior una vez dentro de la bacteria y enzimas (betalactamasas) capaces de inactivar a numerosos y en ocasiones todos los beta lactámicos.

ACINETOBACTER

100 veces más impermeable que PAE.

El 80% de las cepas de acinetobacter son resistentes a todas las drogas. Sólo se reportan en la actualidad 2% de resistencia a colistina 5% de resistencia a minociclina.

RESCATES DE HC 2011/2012 UNIDADES CRITICAS

Acinetobacter spp (N = 18 CEPAS)
Sensibilidad a COLISTINA 100%
único antimicrobiano disponible para su tratamiento.

RESCATES DE OTRAS MUESTRAS 2011/2012 UNIDADES CRITICAS

Acinetobacter (N = 18 CEPAS)

Sensibilidad a COLISTINA 100% este es el antibiótico de elección. Tigeciclina constituye una terapia alternativa.

HETERO RESISTENCIA

El crecimiento de algunas escasas colonias dentro del halo de inhibición en métodos de difusión en el laboratorio se denomina *heterorresistencia*. Está asociada a regímenes sub óptimos y se evidencia en pacientes que fueron tratados con polipéptidos. Se desconoce la implicancia clínica de este fenómeno y tampoco se conoce con exactitud si está asociado directamente a fallo terapéutico.

ENTEROBACTERIAS

RESCATES DE HC 2011/2012 UNIDADES CRITICAS

ENTEROBACTERIAS (N = 76 CEPAS).

BLEE += 85.5%.

KPC= 11.8%

Klebsiella = 51 cepas

Serratia = 11 cepas

Enterobacter = 5 cepas

Proteus = 5 cepas

E. Coli = 3 cepas

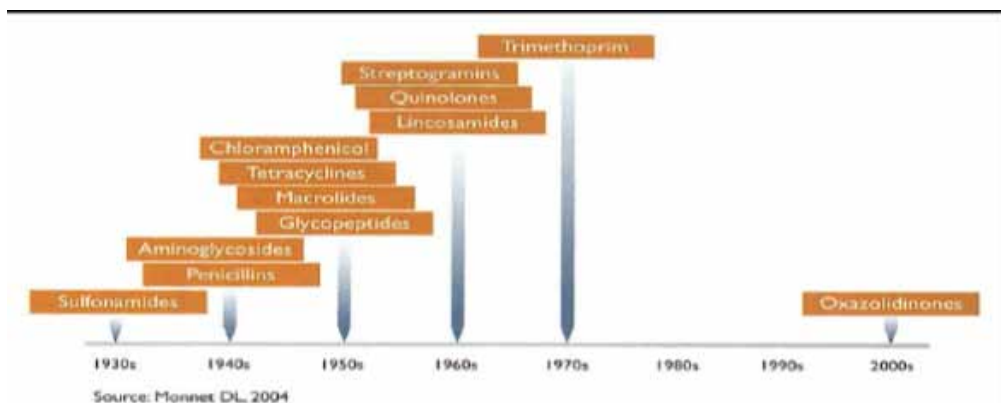
Morganella = 1 cepa

RESCATES DE OTRAS MUESTRAS 2011/2012 UNIDADES CRITICAS

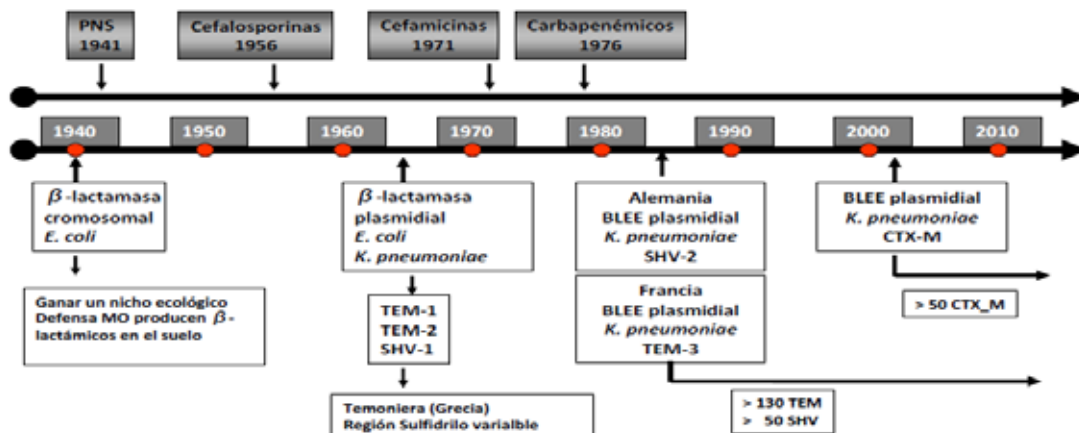
ENTEROBACTERIAS (N = 55 CEPAS).

BLEE += 58.2%.

KPC= 5.45%



Evolución histórica de las BLEE



- Klebsiella = 17 cepas
- Serratia = 8 cepas
- Enterobacter = 7 cepas
- Proteus = 17 cepas
- Morganella = 3 cepas
- Citrobacter = 3 cepas

En las infecciones causadas por enterobacterias los antibióticos betalactámicos son los más utilizados. A pesar de los múltiples mecanismos de resistencia que adquieren estos microorganismos la aparición de betalactamasas (BLEE y KPC) son los más importantes en cuanto destruyen a todos los betalactámicos.

Claramente la mayoría de las familias de antimicrobianos aparecieron entre la década del '30 y los '70, como se demuestra en la línea de tiempo abajo expuesta.

Sin embargo y con respecto a la resistencia a los antimicrobianos betalactámicos poco tiempo transcurre entre la utilización del antibiótico y la emergencia de resistencia. Sin duda esta parece ser una batalla ganada por las bacterias.

RESCATES DE OTRAS MUESTRAS 2013 ENTEROBACTERIAS

(N = 171 CEPAS)
BLEE+ = 24%

KPC = 4.1%

CARBAPENEMASAS

Las carbapenemasas KPC que aparecen frecuentemente en las enterobacterias son serin carbapenemasas que destruyen todos los antibióticos betalactámicos. Estas enzimas tienen como característica principal su rápida diseminación con lo cual el aislamiento de contacto estricto constituye a principal medida en el control de estas infecciones. Además la mortalidad atribuible a este mecanismo de resistencia es del 22 al 57%. Las alternativas terapéuticas son dos viejos antibióticos que tienen claramente nuevas indicaciones: colistina y fosfomicina y además un nuevo antibiótico: tigeciclina.

ENTEROCOCO RESISTENTE A VANCOMICINA

1988: primera descripción en Europa (Uttley AHC, Collins CH, Naidoo J, George RC. Vancomycin-resistant enterococci. Lancet 1988;1:57-8.) /Leclercq R: NEJM 1988;319:157-61).

1989: primera descripción en EEUU

1996: primera descripción en Argentina (First report of vancomycin-resistant Enterococcus faecium isolated in Argentina. Stambouljian D, Murray BE. CID, Jan 1998;235)

1998: primera descripción en La Plata (Aislamiento de ERV. Esposto, A; Lopreto C; Camerano C; de la Parra G; Padlog R; Viegas

Caetano J. 1er Congreso Arg Epidemiología y Control de Infecciones Hospitalarias. M del Plata, Junio1999).

En nuestro caso, estudiando las causas de la aparición del EVR en el Hospital San Martín de La Plata durante el año 1998 se logró documentar un incremento en el uso de cefalosporinas de tercera generación, vancomicina y anti-aerobios. Del estudio de los 78 pacientes portadores de EVR : los pacientes habían recibido un promedio de 4 antibióticos por 21 días de tratamiento y el 29 % estuvo expuesto a los 3 antibióticos antes mencionados.

Con respecto a la colonización el ERV fue hallado en el 27,2 % de muestras de pollo adquiridos en supermercados de España. Todos tenían el gen van A. y estuvieron asociados al uso de avoparcin como anabólicos utilizados en pollos. (Int J Food Microbiol 2000 Mar 25;54(3):197-204. Estos microorganismos pueden sobrevivir en superficies secas entre una semana y más de 4 meses.