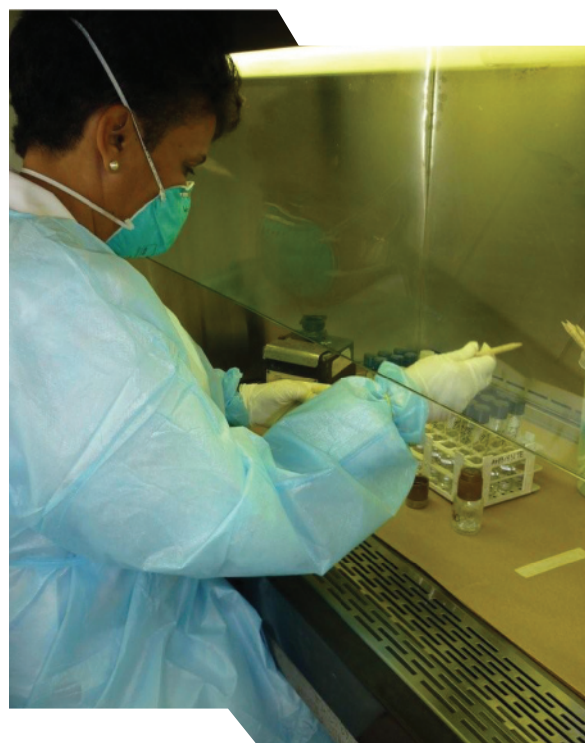


Resistencia a antibióticos en el Valle de Aburrá: resultados del programa de vigilancia en el 2008

Antimicrobial Resistance in the Aburra Valley: results of surveillance program 2008

Carlos G. Robledo Restrepo¹, Natalia A. Maldonado Lizarazo², Jaime A. López Vargas³, Patricia Sierra Viana⁴, Luz T. Correa Martínez⁵, Jaime A. Robledo Restrepo⁶ Grupo GERMEN

Forma de citar: Robledo Restrepo CG, Maldonado Lizarazo NA, López Vargas JA, Sierra Viana P, Correa Martínez LT, Robledo Restrepo JA. Resistencia a antibióticos en el Valle de Aburrá: resultados del programa de vigilancia en el 2008. Rev Salud Pública de Medellín 2009;4(1): 33-48



¹ Especialista en Microbiología y Parasitología Médicas. Director Laboratorio Médico de Referencia.

² Microbióloga y Bioanalista. Coordinadora de estudios clínicos - Laboratorio Médico de Referencia.

³ Especialista en Microbiología y Parasitología Médicas. Coordinador del Laboratorio de Microbiología - Hospital Pablo Tobón Uribe.

⁴ Especialista en Microbiología y Parasitología Médicas. Coordinadora de control de infecciones - Clínica León XIII.

⁵ Bacterióloga sección microbiología. Laboratorio médico - Clínica Las Américas.

⁶ Especialista en Microbiología y Parasitología Médicas. Subdirector Laboratorio Médico de Referencia. Jefe de Grupo de Investigación, Unidad de Bacteriología y Micobacterias, Corporación para Investigaciones Biológicas, Universidad Pontificia Bolivariana. Correo electrónico: jrobledo@labmedico.com

Resumen

Introducción: La resistencia a antibióticos es un creciente problema global que requiere acciones urgentes. La línea de base necesaria para generar medidas de control es la implementación de un sistema de vigilancia que permita obtener información sobre su magnitud y tendencias. Con este objetivo se creó el Grupo para el Estudio de la Resistencia a Antibióticos de Medellín (GERMEN), conformado por 13 instituciones de salud del Área Metropolitana del Valle de Aburrá. **Metodología:** Se recolectaron los resultados de identificación y pruebas de sensibilidad a antibióticos de los microorganismos aislados durante el 2008 en el Valle de Aburrá. Los datos se normalizaron e interpretaron según las guías del *Clinical and Laboratory Standards Institutes (CLSI)*. Para el análisis de información se utilizó el programa WHONET 5.4. **Resultados:** De 24 579 aislamientos analizados, *Escherichia coli* fue el más frecuente, seguido de *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella pneumoniae*. La sensibilidad de *Staphylococcus aureus* a oxacilina fue de 69,3 % en UCI, 69,4 % en servicios No UCI y 71,9 % en pacientes ambulatorios; no se encontró resistencia a vancomicina. La sensibilidad de *Enterococcus faecalis* a vancomicina fue 96,8 % en UCI y 98,8 % en No UCI. Para *Escherichia coli*, la sensibilidad a ciprofloxacina fue 67,6 % y 68,5 % en UCI y No UCI y a ceftriaxona de 92,3 % y 92,5 % en estos servicios. Para *K. pneumoniae* se encontró una sensibilidad a ceftazidime de 75 % en UCI y 75,5 % en No UCI. *Pseudomonas aeruginosa* tuvo una sensibilidad a imipenem del 69,5 % en UCI y de 83,4 % en No UCI, y para *Acinetobacter baumannii* la sensibilidad al mismo fue de 44,2 % y 81,5 % respectivamente. **Conclusiones:** En la región, durante el 2008 se identificaron importantes problemas de resistencia en microorganismos de alto impacto clínico, especialmente en las UCI.

Palabras clave

Resistencia a antibióticos, Vigilancia epidemiológica, Control de Infecciones, Programa Whonet.

Abstract

Introduction: Antibiotics resistance is a growing global problem and requires urgent actions. The implementation of surveillance of antibiotic resistance to gain information on its magnitude and trends in a region is a baseline to generate control activities. For this reason the Group for the Study of Antibiotics Resistance in Medellín (GERMEN) was created, currently composed of 13 health institutions in the Metropolitan area of Aburrá Valley. **Methodology:** Results for identification and antibiotic susceptibility testing of microorganisms isolated during 2008 were collected. Based on the CLSI guidelines the data were normalized and interpreted. The software WHONET 5.4 was used for data analysis. **Results:** 24,579 microorganisms were analyzed. *Escherichia coli* were the most frequent, followed by *Staphylococcus aureus* and *Klebsiella pneumoniae*. The sensitivity of *Staphylococcus aureus* to oxacillin was 69.3% in ICU, 69.4% in non-ICU and 71.9% in outpatients, there were no resistant strains to vancomycin. The sensitivity of *Enterococcus faecalis* to vancomycin was 96.8% in ICU and 98.8% in non-ICU. For *Escherichia coli*, the sensitivity to ciprofloxacin was 67.6% and 68.5% in ICU and non-ICU and to ceftriaxone was 92.3% and 92.5% respectively. In *K. pneumoniae* sensitivity to ceftazidime was 75% in the ICU and 75.5% in non-ICU. *Pseudomonas aeruginosa* had a sensitivity to imipenem of 69.5% in the ICU and 83.4% in non-ICU, and *Acinetobacter baumannii* susceptibility to this antibiotic in the ICU was 44.2% versus 81.5% in non-ICU.

Conclusions: During 2008, the surveillance program identified significant problems of antibiotic resistance in the region, particularly in microorganisms of high clinical impact.

Key words

Antibiotic resistance, surveillance, infections control, Whonet software.

Introducción

La resistencia bacteriana a los antibióticos es un fenómeno biológico natural, producto del uso de estos agentes como herramientas terapéuticas (1). Sin embargo, el incremento en la aparición y diseminación de cepas resistentes lo convierten en un problema de salud a nivel global, que concierne tanto a las instituciones de salud como a la industria farmacéutica, a los gobiernos y a la comunidad en general (2).

Múltiples estudios señalan la importancia de la resistencia a antibióticos y su relación con el aumento en la morbilidad y la mortalidad en pacientes hospitalizados (3). El retraso en la administración de tratamientos eficaces para las infecciones causadas por microorganismos resistentes incrementa su potencial de diseminación en el ámbito hospitalario, lo que, sumado a factores de tipo sanitario, convierte a las infecciones nosocomiales en una causa muy importante de muerte y discapacidad en todo el mundo (4).

En el aspecto económico, a la prolongación de las enfermedades y la necesidad de hospitalización de los pacientes con estas infecciones, se suman procedimientos y medicamentos adicionales que incrementan los costos para los hospitales y el sistema de salud (2).

La magnitud de la resistencia a antibióticos es tal que su contención ha sido considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una necesidad pública mundial, que requiere acciones urgentes y globales (3). Una evidencia de esta situación es la aparición reciente de cepas de *Staphylococcus aureus* con sensibilidad disminuida o resistentes a vancomicina (VISA – VRSA) y el aumento de cepas resistentes a oxacilina (SAMR); el aumento de la resistencia a vancomicina de *Enterococcus* spp. (VRE) y la resistencia a penicilina de *Streptococcus pneumoniae*. En bacilos gramnegativos los problemas vigentes son la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), así como los aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* resistentes a múltiples antibióticos (5).

Numerosas estrategias se han implementado para prevenir y controlar la resistencia a antibióticos, la mayoría orientadas a minimizar los factores de riesgo que favorecen la emergencia y diseminación de microorganismos resistentes al interior de instituciones hospitalarias (1). Medidas como el tamizaje de bacterias resistentes al ingreso de los pacientes y el aislamiento de portadores, utilizadas de rutina en muchos países europeos, están asociadas a bajas tasas de infecciones causadas por SAMR y VRE. Un estudio realizado en Estados Unidos en 36 hospitales miembros del Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales (NNIS) y bajo la coordinación de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), concluyó que los hospitales con un alto cumplimiento de la higiene de manos tuvieron tasas inferiores de VRE, SAMR y *K. pneumoniae* resistente a ceftazidima (6). Sin embargo, esta medida por sí sola es insuficiente, si los equipos y/o los implementos de protección del personal de salud (batas, guantes) están contaminados (7).

Entre las estrategias institucionales para el control de los brotes de bacterias resistentes están los programas diseñados para reducir al mínimo el uso de antibióticos y promover su uso racional; muchos hospitales han implementado estas medidas pero con una limitada eficacia, si no se acompañan de actividades complementarias (8).

La OMS, como uno de los organismos internacionales que han elaborado y divulgado estrategias para el control del problema, en el año 2001 publicó la Estrategia mundial para contener la resistencia a los antimicrobianos (3). En este documento se aborda el problema de la resistencia a antibióticos desde un punto de vista multisectorial y que requiere acciones conjuntas por parte de pacientes y comunidad en general, incluyendo a quienes prescriben y dispensan antimicrobianos, instituciones hospitalarias, gobiernos nacionales, sistemas de salud, así como también de la industria farmacéutica y agropecuaria. Se destaca además, la necesidad de estructurar e implementar sistemas de vigilancia de resistencia a antimicrobianos con la participación interinstitucional de equipos multidisciplinarios, con el fin de conocer el comportamiento local, regional y nacional, creando así la línea de base para el diseño e implementación de medidas de control. En respuesta a esta necesidad, la OMS desarrolló el sistema de información WHONET como herramienta útil para el manejo de datos y el análisis de información sobre resistencia a los antibióticos al interior de instituciones hospitalarias y que permite intercambiar y analizar bases de datos de diferentes instituciones, sirviendo de apoyo para la implementación de redes de vigilancia (9).

Adicionalmente, el conocimiento que aportan las actividades de vigilancia proporciona datos locales para la selección de la terapia empírica, conduce a la identificación de problemas emergentes de resistencia bacteriana

en la región y a la obtención de información sobre la magnitud y tendencias del problema (10). Es por ello que los resultados de la vigilancia se deben concretar en información útil que pueda ser integrada a las políticas de salud pública regionales que faciliten el diseño e implementación de medidas de control, y permitan establecer su impacto y hacer seguimiento de estas intervenciones (11). Un beneficio adicional de la implementación de un sistema unificado de vigilancia a antibióticos es el brindar una oportunidad para mejorar la calidad de las pruebas de sensibilidad entre los participantes y estandarizar procedimientos en microbiología (12).

De acuerdo con esta necesidad, en el mes de agosto del 2008, se conformó un equipo interinstitucional y multidisciplinario con la participación de varias instituciones de salud del Área Metropolitana del Valle de Aburrá, con el objetivo de iniciar de forma sistemática la vigilancia de la resistencia a antibióticos y la divulgación periódica de perfiles consolidados de sensibilidad, desarrollando concomitantemente actividades de actualización, aseguramiento de la calidad e investigación en este campo.

Hasta la fecha, el grupo GERMEN, está conformado por 13 instituciones de salud del Área Metropolitana y ha logrado recolectar, normalizar y analizar la información de los perfiles de sensibilidad a antibióticos de los años 2007 y 2008 (13).

A continuación, se presentan los resultados consolidados de frecuencias y los perfiles de sensibilidad de microorganismos marcadores de resistencia bacteriana del año 2008.

Materiales y métodos

Se realizó la recolección sistemática de información de los resultados de identificación y

de las pruebas de sensibilidad a antibióticos de los microorganismos aislados durante el año 2008, además de información complementaria sobre los métodos de análisis, programas de control de calidad en microbiología y características hospitalarias (servicios, número de camas, etc.) de 13 instituciones de mediana y alta complejidad, ubicadas en el Área Metropolitana del Valle de Aburrá.

Los resultados de identificación y sensibilidad a antibióticos fueron suministrados por cada laboratorio en formato *Whonet*, o se transfirieron a éste utilizando el programa BacLink 2.0 (OMS). Se diseñó e implementó un protocolo de normalización y verificación de bases de datos, que incluyó la revisión de campos de datos completos de cada registro, como identificación del paciente, edad, sexo, localización, tipo de muestra, fecha de la muestra, microorganismo aislado, resultado de beta-lactamasa y de BLEE (cuando era aplicable) y el resultado cuantitativo de sensibilidad a cada antibiótico. Posteriormente se normalizaron los tipos de localización de acuerdo a las siguientes categorías: unidades de cuidados intensivos (UCI), unidades de cuidados intermedios y otros servicios de hospitalización (No UCI), pacientes ambulatorios y urgencias; y se realizó la verificación de los resultados de identificación y de sensibilidad a antibióticos con base en la recomendación para el análisis y la presentación de resultados acumulativos de pruebas de susceptibilidad guía M39-A2 del CLSI 2005 (14).

Utilizando el software *Whonet* versión 5.4 (Derechos de autor de OMS. Ginebra, Suiza) (15), se realizaron análisis descriptivos de frecuencias y de porcentajes de sensibilidad a antibióticos de microorganismos marcadores de resistencia bacteriana, considerando sólo el primer aislamiento de cada paciente. Para la interpretación de antibiogramas por el método de difusión en disco y de las pruebas de sen-

sibilidad por concentración inhibitoria mínima (CIM), se utilizaron los puntos de corte establecidos por el CLSI del año 2008 (M100-S18) (16). Se realizaron comparaciones de los datos de sensibilidad de acuerdo al origen de los aislamientos UCI y No UCI, utilizando la prueba χ^2 , con un nivel de significancia menor o igual a 0,05 (MedCalc versión 9.3.8.0, 2007).

Resultados

De las 13 instituciones participantes, dos realizaron el método de difusión de disco para las pruebas de sensibilidad y 11 utilizaron sistemas automatizados (Vitek®, Phoenix®, MicroScan®). Todos los laboratorios tienen implementado un programa de control de calidad interno periódico con cepas ATCC de referencia y participan en el programa de control de calidad externo en microbiología suministrado por Laboratorio Departamental de Salud Pública de Antioquia; seis instituciones, además, tienen controles de calidad con entidades internacionales.

En total se analizaron 24 579 microorganismos, aislados durante el período de estudio. Los servicios No UCI, que incluyen tanto los diferentes pisos de hospitalización como las unidades de cuidados intermedios o especiales, aportaron la mayoría de los datos con un 43,9 %, seguidos de urgencias con un 20 %. Por su parte, los aislamientos provenientes de las unidades de cuidados intensivos representaron un 17,3 %; los obtenidos de pacientes ambulatorios constituyeron el 17,5 %.

Frecuencias de microorganismos según el tipo de muestra

Los principales tipos de muestra de los que se obtuvieron los aislamientos fueron orina (47,4 %); sangre (13,6 %); secreciones (7,7 %); muestras respiratorias (5,4 %); heridas, incluyendo he-

ridas quirúrgicas (5,03 %); abscesos (3,2 %); y líquido abdominal (2,7 %).

En general, los microorganismos predominantes fueron *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* para las muestras de orina (Gráfico 1), y *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* en hemocultivos (Gráfico 2). De estos últimos, un 3,3 % de los aislamientos correspondió a levaduras, de las cuales el 36,4 % fueron identificadas como *Candida albicans*.

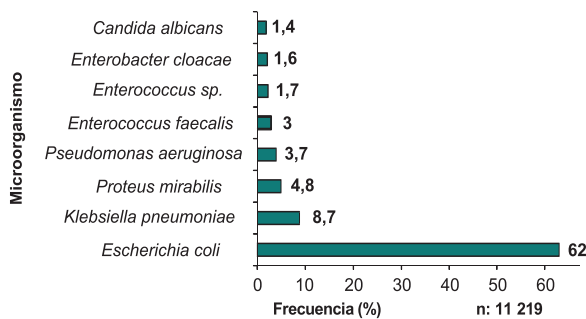


Gráfico 1. Microorganismos más frecuentes aislados a partir de muestras de orina. GERMEN 2008

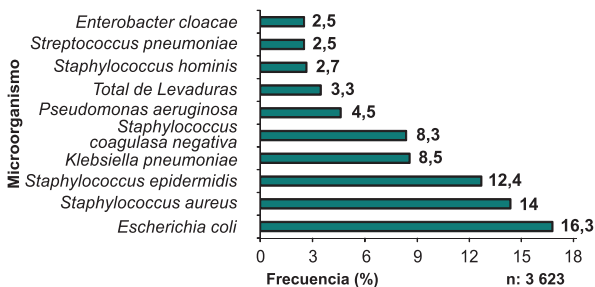


Gráfico 2. Microorganismos más frecuentes aislados en hemocultivos. GERMEN 2008

En muestras respiratorias, los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron: *Klebsiella pneumoniae* (18,6 %), *Staphylococcus aureus* (14,5 %) y *Pseudomonas aeruginosa* (13,7 %), mientras que en líquido cefalorraquídeo fue-

ron *Escherichia coli* (22,2 %), *Klebsiella pneumoniae* (11,4 %) y *Staphylococcus aureus* (9,5 %).

Frecuencias de microorganismos según el tipo de localización

Los principales microorganismos aislados en las unidades de cuidados intensivos fueron *Klebsiella pneumoniae* (14,8 %), *Escherichia coli* (14,5 %) y *Pseudomonas aeruginosa* (9,8 %) (Gráfico 3). No obstante, no se observa predominio de ninguno de estos microorganismos en comparación con lo obtenido en los servicios No UCI, de donde un 29,1 % de los aislamientos corresponde a *Escherichia coli*, seguido de *Staphylococcus aureus* con un 13,6 %, y *Klebsiella pneumoniae* con un 8,8 % (Gráfico 4). En los pacientes ambulatorios, *Escherichia coli* representa el 55 % de los aislamientos, del cual el 97 % proviene de muestras de orina.

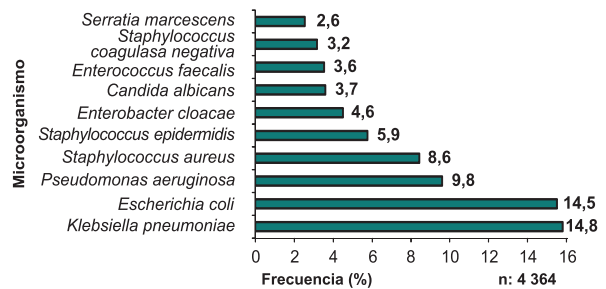


Gráfico 3. Microorganismos más frecuentes aislados en UCI GERMEN 2008

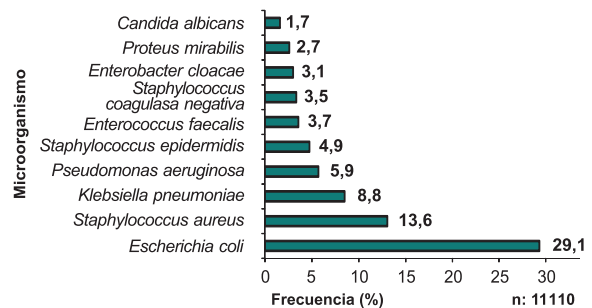


Gráfico 4. Microorganismos más frecuentes aislados en servicios No UCI. GERMEN 2008

Sensibilidad a antibióticos

Staphylococcus aureus

En todos los servicios, incluyendo hospitalización, pacientes ambulatorios y urgencias se aislaron 2 619 *Staphylococcus aureus*, de los cuales el 19,9 % se obtuvo de secreciones, el 18 %

de sangre, un 13,5 % de heridas, 11,5 % de abscesos y un 7,6 % de muestras respiratorias. La sensibilidad a oxacilina de los aislamientos obtenidos de UCI y servicios No UCI fue de 69,3 % y 69,4 % respectivamente (Gráfico 5), mientras que en pacientes ambulatorios fue de 71,9 %. No se encontraron cepas de *S. aureus* resistentes a linezolid o a vancomicina.

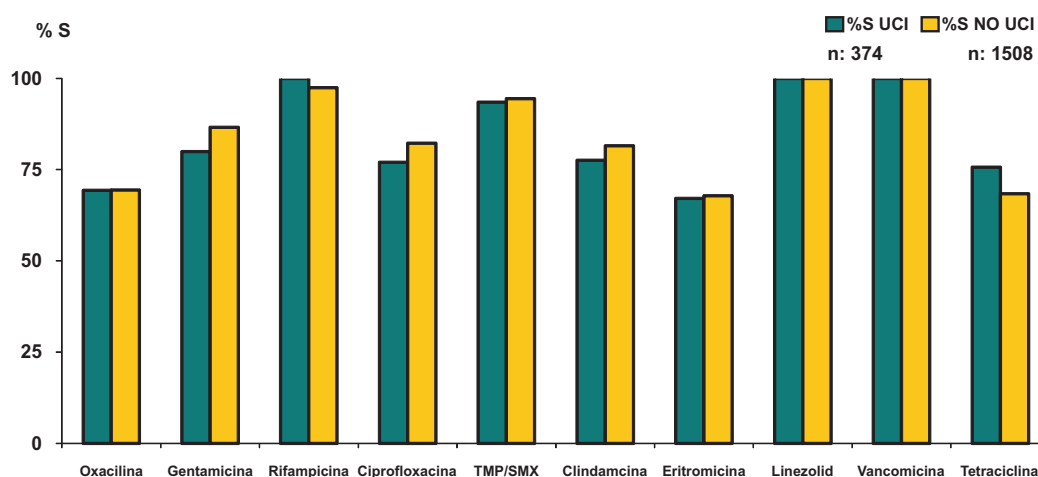


Gráfico 5. Perfiles de sensibilidad de *Staphylococcus aureus*. UCI - No UCI. GERMEN, 2008

Streptococcus pneumoniae

En todos los servicios, se obtuvo un total de 174 aislamientos correspondientes a *S. pneumoniae*. El 50,5 % de estos se aisló de sangre, 18 % fueron obtenidos de aspirado traqueal, seguidos de líquido cefalorraquídeo y esputo, con un 7 % y 6,3 % del total de los aislamientos, respectivamente. En el análisis de sensibilidad a penicilina se obtuvieron dos datos según el método analítico utilizado para su determinación. En los 42 aislamientos en los que se determinó la concentración inhibitoria mínima, se encontró un 33,3 % de cepas resistentes a penicilina ($CIM \geq 2 \mu\text{g/mL}$), mientras que de los 96 aislamientos analizados por el método de difusión, utilizando disco de oxacilina de 1 μg , el 22,9 % mostró sensibilidad

disminuida a este antibiótico (halo de inhibición $< 19 \text{ mm}$). Para cefalosporinas de tercera generación la sensibilidad fue del 100 %, independiente del sitio anatómico de la infección (Gráfico 6).

Enterococcus faecalis

Al analizar un total de 770 aislamientos de *Enterococcus faecalis* obtenidos en todos los servicios, se encontró que la muestra predominante fue orina, aportando el 43,5 % de los aislamientos, seguida de secreciones con un 11,7 %, sangre con un 10,3 %, y heridas con un 7,9 %. El porcentaje de sensibilidad a vancomicina según el tipo de localización, fue de 96,8 % en UCI y de 98,8 % en Servicios No UCI (Gráfico 7).

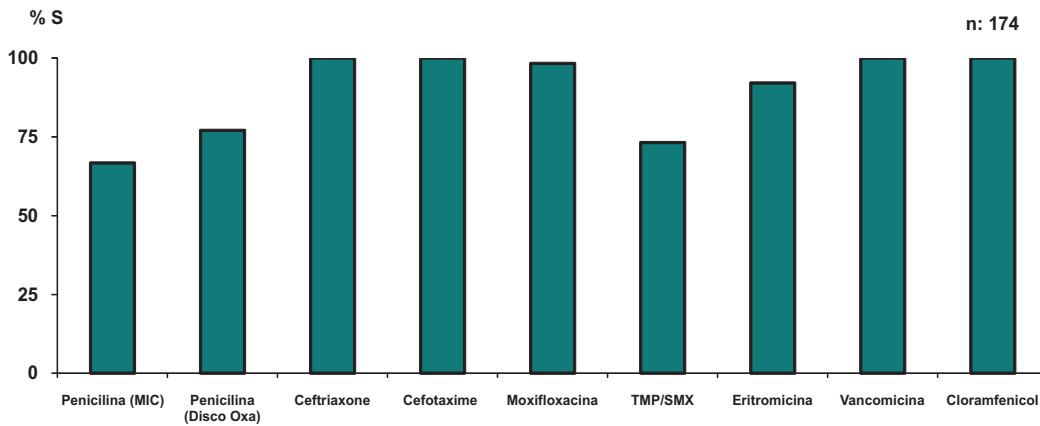


Gráfico 6. Perfil de sensibilidad a antibióticos de *Streptococcus pneumoniae* en todos los servicios. GERMEN 2008

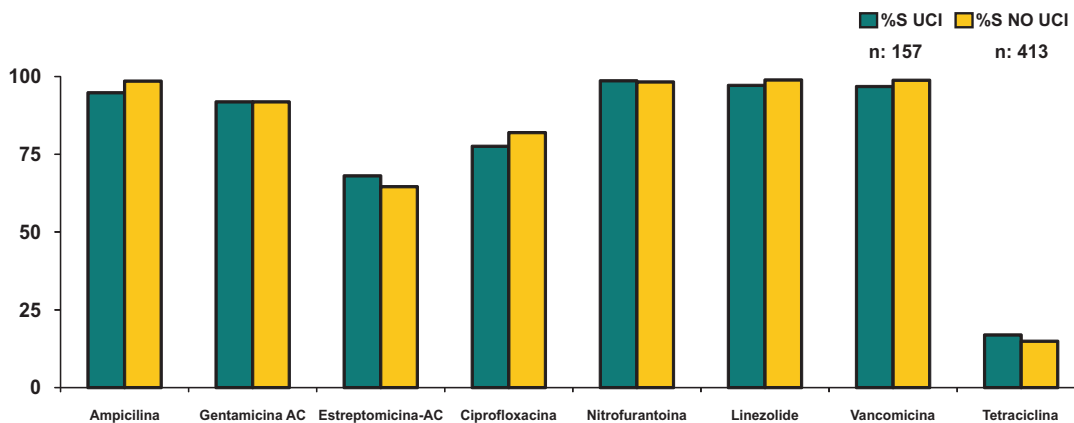


Gráfico 7. Perfiles de sensibilidad a antibióticos *Enterococcus faecalis* UCI - No UCI. GERMEN 2008

Enterococcus faecium

Un 20 % de los microorganismos identificados como *Enterococcus faecium* se aisló de sangre, otro 20 % de orina, 15,4 % de líquido abdominal y 10,9 % de secreciones y pus. Un total de 110 aislamientos de *Enterococcus faecium* fueron aislados durante el 2008. En todos los servicios se encontró un porcentaje de sensibilidad a vancomicina del 91 % (Gráfico 8)

Escherichia coli

En total se analizaron 8 657 aislamientos de *Escherichia coli* provenientes de pacientes hospitalizados, atendidos por urgencias y de consulta externa. El 78,7 % de éstos se aisló a partir de muestras de orina, un 5,2 % en hemocultivos, un 4,1 % de secreciones y pus, y 2,9 % de líquido abdominal. En la gráfico 9 se observa que el porcentaje de sensibilidad a ciprofloxacina fue muy similar en los ser-

vicios UCI (67,6 %), No UCI (68,5 %) y en los aislamientos obtenidos de pacientes ambulatorios (68 %). La sensibilidad de *Escherichia coli* a ceftriaxona fue de 92,3 %, 92,5 % y 96 % para

UCI, No UCI y ambulatorios, respectivamente. En este mismo orden, los porcentajes de aislamientos productores de BLEE fueron de 7,4 %, 7,2 % y 2,9 %.

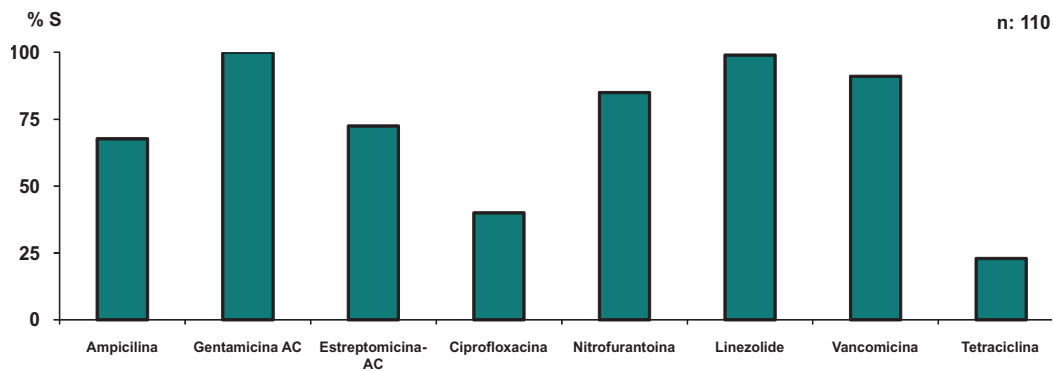


Gráfico 8. Perfil de sensibilidad a antibióticos de *Enterococcus faecium* en todos los servicios

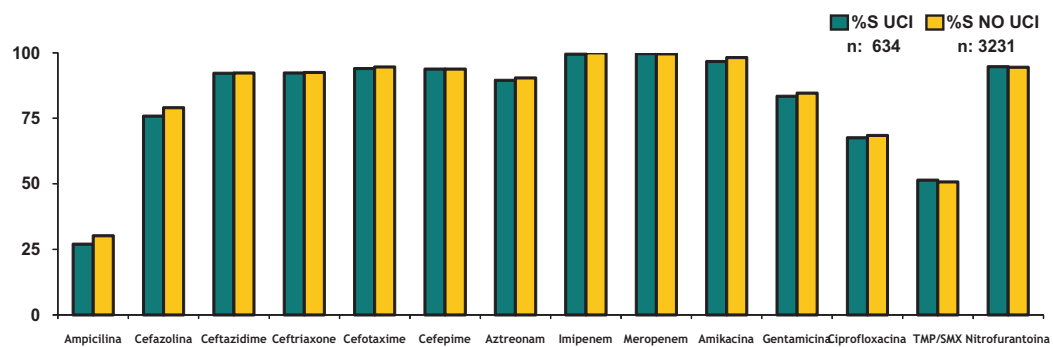


Gráfico 9. Perfiles de sensibilidad a antibióticos de *Escherichia coli* UCI - No UCI. GERMEN 2008

Klebsiella pneumoniae

Un total de 2 140 aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* provenientes de todos los servicios fueron recolectados en el 2008. Las muestras biológicas con mayor número de aislamientos fueron: orina con el 43,2 %, sangre con un 12,3 %, muestras respiratorias con el 11,4 % de los aislamientos y secreciones con un 7,9 %. La sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae* a imipenem en UCI fue de 96,4 % y de 97,9 % en los

servicios No UCI (Gráfico 10). Se encontró un 22,3 % de aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* productores de BLEE en UCI, 20,1 % en los provenientes de los servicios No UCI y 9,5 % en los aislados de pacientes ambulatorios.

Pseudomonas aeruginosa

El 28,8 % de los aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* fue obtenido a partir de muestras de orina; un 13 % provino de muestras respirato-

rias, seguido de un 12,8 % de secreciones; un 9,6 % de heridas y un 9,5 % de sangre, para un total de 1 355 aislamientos obtenidos en todos los servicios. En el gráfico 11, se reporta la diferencia significativa en la sensibilidad

a carbapenems según el tipo de localización, siendo para imipenem de 69,5 % en UCI y 83,4 % en No UCI ($p < 0,0001$, IC95% 8,54-19,33), y para meropenem de 66 % y de 82,9 % ($p < 0,0001$, IC95% 10,91-22,91) en cada servicio.

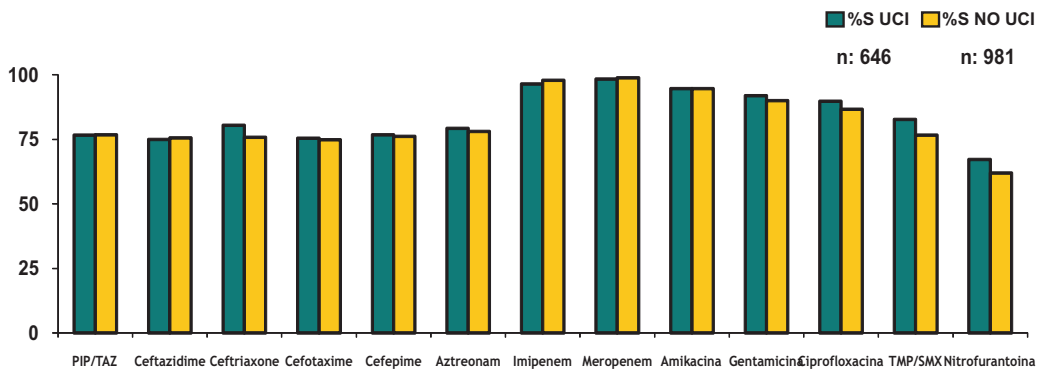


Gráfico 10. Perfiles de sensibilidad a antibióticos de *Klebsiella pneumoniae* UCI - No UCI. GERMEN 2008

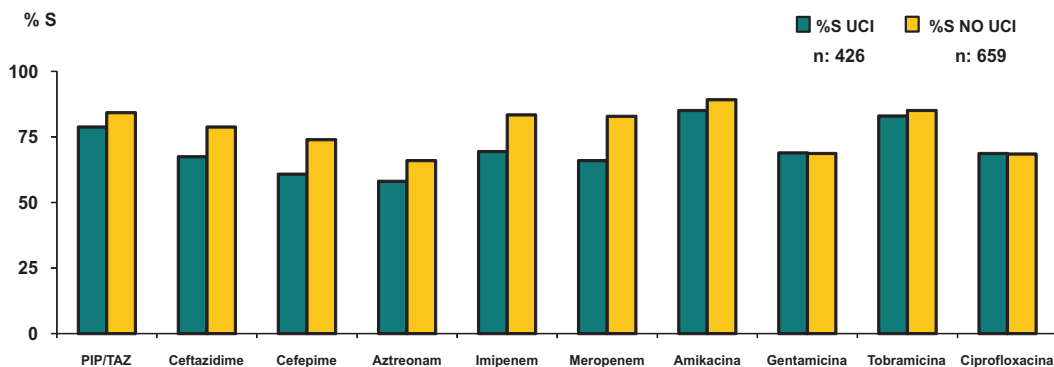


Gráfico 11. Perfiles de sensibilidad a antibióticos de *Pseudomona aeruginosa* UCI - No UCI. GERMEN 2008

Acinetobacter baumannii

Los resultados de un total de 264 aislamientos correspondientes a *Acinetobacter* spp. provenientes de los diferentes pisos de hospitalización, urgencias y consulta externa, fueron suministrados por las 13 instituciones participantes durante el año 2008. De éstos, el 76 % corres-

ponden a *Acinetobacter baumannii*, seguidos de un 13 % de *Acinetobacter lwoffii*. El 18,5 % de los aislamientos de *Acinetobacter baumannii* se obtuvo de sangre, un 13 % de muestras respiratorias, 11 % de secreciones, 10,5 % de orina y 10 % de catéter. Se observó una diferencia en la sensibilidad de los aislamientos según el tipo de localización, pues para la mayoría

de los antibióticos en los aislamientos provenientes de UCI fue menor al 50 %, mientras que en los servicios No UCI están por encima del 60 %. Para carbapenemes esta diferencia es significativa, pues fue de 44,2 % y 81,5 %

para imipenem en UCI y No UCI ($p < 0,0001$, IC95% 22,23-50,53), y para meropenem de 42,7 % y de 82,4 % ($p < 0,0001$, IC95% 23,75-53,3) en cada servicio (Gráfico 12).

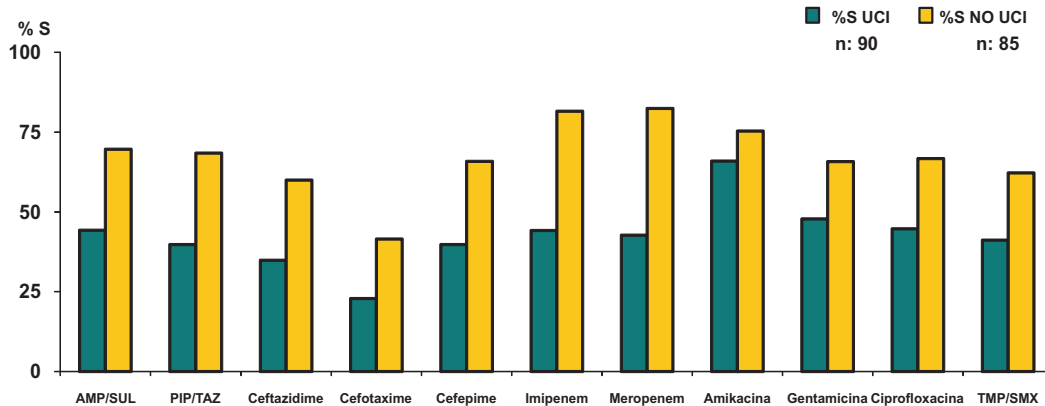


Gráfico 12. Perfiles de sensibilidad a antibióticos *Acinetobacter baumannii* UCI - No UCI. GERMEN 2008

Discusión

La implementación de un programa de vigilancia, como sistema unificado de recolección y análisis de información, ha permitido obtener los datos de resistencia a antibióticos de microorganismos con alto impacto epidemiológico en el Área Metropolitana del Valle de Aburrá. Uno de estos microorganismos fue *Staphylococcus aureus*, un tercio del cual fue resistente a oxacilina (30,7 % en UCI y 30,6 % en servicios No UCI). El SAMR ha sido relacionado con un aumento en la morbilidad, mortalidad y en el costo de atención de los pacientes (2). Los datos observados en Medellín para este microorganismo son similares a los reportados por el Grupo para el Control de la Resistencia Bacteriana en Bogotá (GREBO) en hospitales colombianos (37 % y 38 % para UCI y No UCI) (17). El porcentaje de SAMR observado en la región es más bajo que lo reportado en otras regiones del mundo, pues según el Sistema Europeo de Vigilancia de Resistencia

Antimicrobiana (EARSS), una red conformada por 30 países de Europa, la resistencia de *S. aureus* a oxacilina es del 35,2 % (18), mientras que en Estados Unidos la tasa de SAMR reportada por el Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales es del 52,5 % (6).

Aunque desde 1990 se han reportado aislamientos de *S. aureus* con sensibilidad intermedia o resistentes a vancomicina en varios países de Asia, Europa y más recientemente, en América (19), los resultados de vigilancia del 2008 de GERMEN y los obtenidos por GREBO en el primer semestre del mismo año (20) no reportan este tipo de aislamientos en el país. Sin embargo, en un estudio prospectivo realizado entre el 2006 y 2008 en 22 hospitales colombianos, la Unidad de Genética y Resistencia Antimicrobiana de la Universidad El Bosque, identificó dos aislamientos de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistentes como posibles VISA (21). Por esta razón, es necesario intensificar tanto la vigilancia epidemio-

lógica de este tipo de aislamientos, como las pruebas confirmatorias en el laboratorio de microbiología, utilizando métodos previamente estandarizados.

Para *Streptococcus pneumoniae*, el análisis de sensibilidad a penicilina por el método de CIM mostró un 33,3 % de aislamientos resistentes, mientras que por Kirby-Bauer, con disco de oxacilina, un 22,9 % mostraron sensibilidad disminuida a este antibiótico (SDP). De la misma forma, en el año 2007 los porcentajes de resistencia a penicilina fueron: 22,7 % y 25,8 % por estos mismos métodos (22). En el estudio de vigilancia de los patrones de sensibilidad antimicrobiana en aislamientos invasores en Colombia (1994-2004), Bogotá presentó una resistencia del 34,4 % (7,5 % de intermedia y 26,9 % de alta resistencia) y Antioquia 29,6 % (14,8 % intermedia y 14,8 % alta), Valle 23,2 % (13,5 % intermedia y 9,7 % alta), Risaralda 23,9 % (16,8 % intermedia y 7,1 % alta) y Santander 21 % (12,0 % intermedia y 9,0 % alta) (23). Estos datos demuestran una alta prevalencia de cepas resistentes a penicilina en los últimos años, tanto en el departamento de Antioquia como en el país.

En América Latina, México presenta los más altos niveles de resistencia (51,6 %), mientras que Brasil tiene los más bajos (20,9 %) (24). En comparación con el porcentaje de aislamientos de *S. pneumoniae* no sensibles a este antibiótico en Europa (18,3 %) (18), los niveles de resistencia en América Latina son altos y refuerzan la importancia de una vigilancia epidemiológica continua, acompañada de la formulación de guías locales para el uso racional de antibióticos.

En concordancia con el 1,2 % de *Enterococcus faecalis* resistentes a vancomicina en 22 hospitales colombianos, descrito en el pasado Encuentro Nacional de Investigación en Enfermedades Infecciosas (25) por la Unidad de

Genética y Resistencia Antimicrobiana de la Universidad El Bosque, en el Valle de Aburrá GERMEN encontró un porcentaje general de resistencia a este antibiótico del 1,6 %. Aunque en nuestro medio la resistencia a vancomicina de *E. faecalis* es baja, para *E. faecium*, la situación es diferente. Mientras que GREBO reporta una tasa de resistencia del 4 % y 2 % en UCI y No UCI respectivamente en 28 hospitales del país (17), para el 2008, el grupo GERMEN encontró una tasa de resistencia a vancomicina de 11,2 % y 5,6 % en los mismos servicios. Aunque los datos de la región son altos, la tasa de resistencia a vancomicina aún no ha llegado a ser tan alarmante como en otras regiones del mundo, como Estados Unidos y Europa, donde la prevalencia de VRE es del 18,2 % (6) y 35 % (18) respectivamente.

La resistencia observada en bacilos gramnegativos en el Valle de Aburrá fue alta, lo que se evidencia al comparar los datos de resistencia de *E. coli* a ciprofloxacina obtenidos en este programa, con los de GREBO en el 2007, pues mientras en el primero la resistencia fue de 32,4 % en UCI y 31,5 % en No UCI, en 28 hospitales colombianos la resistencia fue del 24 % y 23 % en los mismos servicios (17), datos que son muy similares a los encontrados en Europa, en donde la resistencia a ciprofloxacina es del 22,5 % (18).

Así mismo, en nuestra región se observó mayor resistencia a cefalosporinas de tercera generación en *Escherichia coli*, con un porcentaje de resistencia a cefazidime de 7,8 % y 7,7 % en UCI y No UCI respectivamente, en comparación con lo reportado por GREBO en el estudio mencionado, que mostró un 6 % de resistencia a este mismo antibiótico en UCI y un 4 % en otros servicios.

Los porcentajes de aislamientos productores de BLEE en *E. coli* fueron de 7,4 % y 7,2 % en UCI y No UCI, mientras que para *Klebsiella*

pneumoniae, se encontró un 22,3 % y 20,1 % en estos servicios. Estudios anteriores realizados en la región andina colombiana, encontraron prevalencias de BLEE del 5 % -10 % en *E. coli* y 30 % en *K. pneumoniae*, mientras que en América del Norte, la tasa es de 7,5 % y 12,3 % en *E. coli* y *K. pneumoniae* respectivamente (6). Aunque existe una marcada variabilidad en los resultados de BLEE según el país, en Latinoamérica, esta prevalencia oscila entre 5 -32 % para *E. coli* y 26 - 73 % para *K. pneumoniae* (26). En contraste con el informe EARSS para el 2008, que reporta un porcentaje de producción de BLEE de sólo el 5 % para *E. coli* y 7,4 % para *K. pneumoniae* en el continente Europeo (18), en Latinoamérica este problema alcanza proporciones alarmantes, destacando la importancia del diseño e implementación de medidas institucionales orientadas al control de la resistencia en bacilos gramnegativos.

Múltiples estudios han demostrado que en las unidades de cuidados intensivos la emergencia y propagación de cepas bacterianas resistentes a los antibióticos representa un problema mayor que en otros servicios, particularmente para *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente, *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina, la producción de BLEE de bacterias gramnegativas y la resistencia a múltiples antibióticos (27). En el Valle de Aburrá, no se encontraron diferencias importantes en la sensibilidad a antibióticos para *S. aureus*, *Enterococcus faecium* y bacilos gramnegativos fermentadores, de UCI y No UCI. En contraste, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* sí presentaron diferencias significativas en su sensibilidad a antibióticos de acuerdo al origen de los aislamientos, siendo menos sensibles aquellos que provienen de unidades de cuidado intensivo. Varios estudios han demostrado que la infección por estos microorganismos, asociada a multiresistencia y a otros factores de riesgo, incrementa significativamente la mortalidad de los pacientes (28-30).

En un estudio implementado por GREBO en 14 UCI de la capital del país, se observó un porcentaje de resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a carbapenems del 31 % (31), dato similar al establecido en nuestro medio, con una resistencia en UCI para imipenem del 30,5 %, mientras que en servicios No UCI fue del 16,6 %. La prevalencia en nuestro país de aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenems es alta, si consideramos el comportamiento en Europa, en donde la resistencia general es sólo del 8,8 % (18).

En resumen, el programa de vigilancia implementado por GERMEN encontró una alta prevalencia de microorganismos con resistencias marcadas a los antibióticos en el Valle de Aburrá y que representan dificultades para su tratamiento, como son la resistencia de *S. aureus* a oxacilina, *E. faecium* a vancomicina, *E. coli* a ciprofloxacina, *K. pneumoniae* productoras de BLEE, *P. aeruginosa* y *A. baumannii* resistentes a múltiples antibióticos. Estos resultados son la línea de base que permitirá establecer prioridades para el control de la resistencia y orientar el diseño y la implementación de medidas efectivas que logren contener la diseminación de estos microorganismos y prevenir la aparición de más cepas resistentes; a su vez, la continuidad en el tiempo de esta vigilancia hará posible evaluar el impacto de esas intervenciones y establecer las tendencias de la resistencia a antibióticos en la región.

Por otro lado, estos resultados han hecho posible conocer la epidemiología de cada una de las instituciones de salud participantes y detectar problemas particulares de resistencia a antibióticos. La comparación entre instituciones pares y más aún, con entidades semejantes del país o internacionales, permite que cada institución diseñe estrategias de control con base en la experiencia de aquellas que presentan menores índices de resistencia.

La conformación de este grupo interinstitucional ha conducido a la evaluación y mejoramiento de la calidad de las pruebas de identificación y de sensibilidad a antibióticos de las instituciones participantes y a fortalecer el intercambio de información útil y actualizada, haciendo posible la estandarización de procedimientos en microbiología con base en referentes nacionales e internacionales.

El paso a seguir es realizar esfuerzos conjuntos interdisciplinarios con base en los hallazgos encontrados en la población, que puedan ser integrados a las actividades de salud pública y empleados para el desarrollo de políticas institucionales tendientes al control de la resistencia a antibióticos en la región, que repercutan en una disminución de la morbilidad y mortalidad de los pacientes y los costos asociados a este tipo de infecciones.

Agradecimientos

La implementación de este programa ha sido posible gracias al apoyo irrestricto de AstraZeneca Colombia S.A y Biomerieux Colombia Ltda, además del Laboratorio Médico de Referencia – Clínica El Rosario que ha proporcionado los medios para la coordinación y desarrollo de GERMEN.

Instituciones integrantes de GERMEN

El Grupo para el Estudio de la Resistencia a Antibióticos de Medellín está conformado por las siguientes instituciones de salud: Laboratorio Médico de Referencia - Clínica El Rosario (Carlos Robledo, Jaime Robledo, Natalia Andrea Maldonado, Luz Teresita Giraldo, Beatriz Arroyave), Clínica Cardiovascular – Congregación Mariana (Liliana Franco, Juan Mario Jaramillo, Margarita Vélez), Clínica CES (Marcela Gaviria), Clínica Las Américas (Esteban Echavarría, Juan David Villa, Luz Teresita Correa), Clínica Las Ve-

gas (María Victoria Uribe, Ana María Ramírez), Clínica SOMA – SOMELAB (Alberto Correa, Teresita Tobón), Clínica Universitaria Bolivariana (Francisco Calle, Gloria Mercedes Ortiz, Ricardo Aguirre) E.S.E Hospital Manuel Uribe Ángel (Adriana García, Gloria Inés Tapias) Hospital Pablo Tobón Uribe (Jaime Alberto López, Mónica Cuartas, Olga Molina, Ana Restrepo, Gloria Marín) Instituto Neurológico de Antioquia (Carlos Arbeláez, Lina Ochoa) IPS Universitaria – Clínica León XIII (Óscar Gaviria, Patricia Sierra, Beatriz Estrada) Laboratorio Gonzalo Aristizábal - Clínica Medellín (Marcela Gaviria) Hospital General de Medellín - Luz Castro de Gutiérrez E.S.E. (Alberto Pérez, Marta Vallejo, Luz Marina Melguizo) Corporación para Investigaciones Biológicas –CIB (Jaime Robledo).

Referencias

1. Levy SB, Marshall B. Antibacterial resistance Worldwide: causes, challenges and responses. *Nat Med* 2004;10 (12):122-129.
2. Smith RD. Antimicrobial resistance: a global response. *Bull World Health Organ.* 2002;80(2):126-133.
3. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos. Gineve; 2001. (WHO/CDS/CSR/2001.2).
4. Organización Mundial de la Salud. Directrices de la OMS sobre la higiene de las manos en la atención sanitaria (Borrador Avanzado). Ginebra; 2005. (WHO/EIP/SPO/QPS/05.2).
5. Cohen AL, Calfee D, Fridkin SK, Huang SS, Jernigan JA, Lautenbach E, et al. Recommendations for Metrics for Multidrug-Resistant Organisms in Healthcare Settings: SHEA/HICPAC Position Paper. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008;29(10):901-913.
6. Larson EL, Quiros D, Giblin T, Lin S. Relationship of Antimicrobial Control Policies and Hospital and Infection Control Characteristics to

- Antimicrobial Resistance Rates. *Am J Crit Care*. 2007;16(2):110-120.
7. Farr B, Salgado C, Karchmer T, Sherertz R. Can antibiotic-resistant nosocomial infections be controlled? *Lancet Infect Dis*. 2001;1(1):38-45.
 8. Owens RC Jr, Rice L. Hospital-based Strategies for Combating Resistance. *Clin Infect Dis*. 2006; 42(4 suppl):173-181.
 9. O'Brien TF, Stelling JM. WHONET: An Information System for Monitoring Antimicrobial Resistance. *Emerg Infect Dis*. 1995;1(2): 66.
 10. World Health Organization. Surveillance standards for antimicrobial resistance. Geneva; WHO; 2002. (WHO/CDS/CSR/EPH/2002.11).
 11. Williams R. Globalization of antimicrobial resistance: Epidemiological Challenges. *Clin Infect Dis*. 2003; 31(3 suppl.):116-118.
 12. Kahlmeter G, Brown DF. Resistance surveillance studies-comparability of results and quality assurance of methods. *J Antimicrob Chemother*. 2002;50(6):775-777.
 13. Grupo GERMEN. Perfiles de sensibilidad a antibióticos de microorganismos marcadores de resistencia. [Último acceso mayo 5 de 2009]. Disponible en: www.grupogermen.org
 14. Clinical and Laboratory Standards Institutes (CLSI). Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data; Approved Guideline –Second Edition (M39-A2). Pennsylvania; 2005.
 15. World Health Organization. Whonet Software. [Último acceso agosto 2 de 2008]. Disponible en: <http://www.who.int/drugresistance/whonet-software/en/>
 16. Clinical and Laboratory Standards Institutes (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Eighteenth Informational Supplement. (M100-S18) Pennsylvania; 2008.
 17. Cortés JA, Castillo JS, Leal AL. Falla Terapéutica. *Boletín de Farmacología y Resistencia ACIN*. 2008;2:1-4.
 18. The European Antimicrobial Resistance Surveillance System. EARSS Report for Quarter 2 2008. [Último acceso abril 10 de 2008]. Disponible en: <http://www.ndsc.ie/hpsc/AZ/MicrobiologyAntimicrobialResistance/EuropeanAntimicrobialResistanceSurveillanceSystemEARSS/EARSSSurveillanceReports/2008Reports/File,3186,en.pdf>
 19. Hageman JC, Patel JB, Carey RC, Tenover FC, McDonald LC. Investigation and control of vancomycin-intermediate and resistant *Staphylococcus aureus*: A guide for Health Departments and Infection Control Personnel. [Último acceso junio 1 de 2009]. Disponible en: http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ar_visavrsa_prevention.html
 20. Grupo para el Control de la Resistencia Bacteriana de Bogotá (GREBO). *Boletín Informativo*. 2008;1:4.
 21. Reyes JC, Rincón S, Díaz L, Pannesso D, Contreras G, Arias CA. Epidemiología molecular de *Staphylococcus aureus*: un estudio prospectivo en hospitales colombianos, 2006-2008. Encuentro Nacional de Investigación de Enfermedades Infecciosas, ACIN; Jul 23-26; Santa Marta. *Infectio*; 2008; 12(supl 1): 105
 22. Grupo GERMEN. Perfiles de sensibilidad a antibióticos de *Streptococcus pneumoniae*. [Último acceso mayo 5 de 2009]. Disponible en: <http://www.grupogermen.org/pdf/streptococcus.pdf>
 23. Agudelo CI, Moreno J, Sanabria OM, Ovalle MV, Di Fabio JL, Castañeda E. *Streptococcus pneumoniae*: evolución de los serotipos y los patrones de susceptibilidad antimicrobiana en aislamientos invasores en 11 años de vigilancia en Colombia (1994-2004). *Biomédica*. 2006;26(2):234-249.
 24. Hortal M, Lovgren M, de la Hoz F, Agudelo CI, Brandileone MC, Camou T, et al. Antibiotic resistance in *Streptococcus pneumoniae* in six Latin American countries: 1993-1999 Surveillance. *Microb Drug Resist*. 2001;7(4):391-401.
 25. Pannesso D, Reyes JC, Rincón S, Díaz L, Contreras G, Arias CA. Epidemiología molecular de enterococos: un estudio prospectivo en hospitales colombianos, 2006-2008. En: Encuentro

- Nacional de Investigación de Enfermedades Infecciosas, ACIN; Jul 23-26; Santa Marta. *Infectio*; 2008; 12(supl 1): 62
26. Mattar S, Martínez P. Emergencia de la resistencia antibiótica debida a las b-lactamasas de espectro extendido (BLEE): detección, impacto clínico y epidemiología. *Infectio*. 2007; 11(1):23-35.
 27. Kollef MH, Micek ST. Strategies to prevent antimicrobial resistance in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2005; 33(8):1845-1853.
 28. Salgado CD, O'Grady N, Farr BM. Prevention and control of antimicrobial-resistant infections in intensive care patients. *Crit Care Med*. 2005;33(10):2373-2382.
 29. The Brooklyn Antibiotic Resistance Task Force. The Cost of Antibiotic Resistance: Effect of Resistance Among *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, and *Pseudomonas aeruginosa* on Length of Hospital Stay. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23(2):106–108.
 30. Bukholm G, Tannaes T, Kjelsberg ABB, Smith-Erichsen N. An outbreak of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* associated with increased risk of patient death in an intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23(8):441-446.
 31. Arias G, Gualtero S, Leal A, Ordóñez K, Saavedra C, Pacheco A, et al. Factores de riesgo para infección o colonización por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenemes en unidades de cuidados intensivos; Bogotá, Colombia. En: Encuentro Nacional de Investigación de Enfermedades Infecciosas, ACIN; Jul 23-26; Santa Marta. *Infectio*; 2008; 12 (supl 1): 63