

Francisco Javier Pardo Serrano,  
María Dolores Tirado Balaguer,  
Edgar David García Zúñiga,  
Joaquín Granados Ortega,  
Ana Campos Aznar,  
Rosario Moreno Muñoz,

# *Pseudomonas aeruginosa*: resistencia antimicrobiana en aislados clínicos. Castellón 2004 - 2008

Servicio de Microbiología  
Hospital General de Castellón  
Castellón

## RESUMEN

Estudio retrospectivo de la resistencia de 1.943 aislados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* a amikacina, tobramicina, gentamicina, ceftazidima, cefepima, meropenem, piperacilina-tazobactam y ciprofloxacino durante un periodo de 5 años.

La resistencia global osciló desde el 2,07% para amikacina al 15,89% para ciprofloxacino con diferencias según la procedencia del paciente, servicios y muestras: los aislamientos de pacientes ingresados fueron significativamente más resistentes que los de los ambulatorios, ( $p \leq 0,001$ : tobramicina, 13,74% vs 5,05%; gentamicina, 13,74% vs 8,26%; ceftazidima, 12,67% vs 4,24%; cefepima, 11,48% vs 7,07%; meropenem, 8,57% vs 2,06%), salvo para amikacina (1,98% vs 2,2%,  $p=0,74$ ), piperacilina/tazobactam (6,07% vs 4,55%,  $p=0,14$ ) y ciprofloxacino (17,17% vs 13,97%,  $p=0,06$ ). Los servicios de críticos y las muestras respiratorias presentaron las tasas más altas de resistencia mientras que los servicios quirúrgicos y las muestras invasivas presentaron la mejor sensibilidad. Un 4,8% de los aislamientos fueron multirresistentes.

Comparado con nuestro anterior estudio (1.992-2.003) observamos un descenso significativo de resistencia a amikacina (7,74% vs 2,07%,  $p < 0,001$ ), tobramicina (13,61% vs 10,26%,  $p < 0,001$ ), gentamicina (30,85% vs 14,73%,  $p < 0,001$ ) ceftazidima (14,63% vs 9,28%,  $p < 0,001$ ), cefepima (12,31% vs 9,71%,  $p=0,005$ ) y meropenem (8,84% vs 5,96%,  $p=0,001$ ) y se mantienen piperacilina/tazobactam (4,26% vs 5,46%,  $p=0,06$ ) y ciprofloxacino (16,02% vs 15,89%,  $p=0,89$ ).

En nuestra zona se ha producido en los últimos años un cambio en los patrones de susceptibilidad de *P. aeruginosa*, alejado del descrito a nivel nacional, lo que incide en la importancia del seguimiento local periódico de la susceptibilidad de los aislados clínicos.

Correspondencia:  
Francisco Javier Pardo Serrano  
Servicio de Microbiología  
Hospital General de Castellón  
Avda. Benicasim, s/n  
12004 Castellón  
pardo\_fra@gva.es

Palabras clave: *Pseudomonas aeruginosa*, Resistencia Antimicrobiana, Seguimiento de Resistencias

## *Pseudomonas aeruginosa*: antimicrobial resistance in clinical isolates. Castellón 2004 - 2008

### ABSTRACT

Retrospective study of antimicrobial susceptibility of 1.943 *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates to amikacin, tobramycin, gentamicin, ceftazidime, cefepime, meropenem, piperacillin-tazobactam and ciprofloxacin during a five year period.

The percentage of resistance went from 2.07% to amikacin from 15.89% to ciprofloxacin. These percentages showed differences depending on the extra or intrahospitalary origin, departments and samples. Isolates from hospital patients were significantly more resistant than the ones from ambulatory patients ( $p \leq 0.001$ : tobramycin, 13.74% vs 5.05%; gentamicin, 13.74% vs 8.26%; ceftazidime, 12.67% vs 4.24%; cefepime, 11.48% vs 7.07%; meropenem, 8.57% vs 2.06%), except for amikacin (1.98% vs 2.2%,  $p=0.74$ ), piperacillin/tazobactam (6.07% vs 4.55%,  $p=0.14$ ) and ciprofloxacin (17.17% vs 13.97%,  $p=0.06$ ). Critical care department and respiratory samples showed the highest resistance percentages while surgery department and invasive samples showed the lowest. Multidrug-resistance was found in 4.8% of the isolates.

When comparing our data with those from our previous study (1992-2003), we observed a significant reduction in antibiotic resistance to amikacin (7.74% vs 2.07%,  $p < 0.001$ ), tobramycin (13.61% vs 10.26%,  $p < 0.001$ ), gentamicin (30.85% vs 14.73%,  $p < 0.001$ ), ceftazidime (14.63% vs 9.28%,  $p < 0.001$ ), cefepime (12.31% vs 9.71%,  $p=0.005$ ), and meropenem (7.74% vs 2.07%,  $p=0.001$ ); and there were no changes in resistance to piperacillin-tazobactam (4.26% vs 5.46%,  $p=0.06$ ) and ci-

profloxacin (16.02% vs 15.89%,  $p=0.89$ ).

In the last years, the susceptibility pattern of *P. aeruginosa* to antimicrobial agents has changed in our health district, and it is very different from the one described in national studies so it would be very important to monitor susceptibility of clinical isolates periodically.

**Key Words:** *Pseudomonas aeruginosa*, Antimicrobial Resistance, Monitoring of Resistance

## INTRODUCCION

*Pseudomonas aeruginosa* es un importante y frecuente patógeno causante de una amplia serie de infecciones, tanto comunitarias como de ámbito hospitalario. Debido al alto grado de resistencia intrínseca que presenta y su facilidad para adquirirla vía mutación, han aparecido cepas resistentes a la mayoría de los antimicrobianos con actividad antipseudomonal lo que plantea serios problemas terapéuticos.

Durante los últimos años diversos estudios españoles han valorado la resistencia de *P. aeruginosa* frente a los principales antimicrobianos antipseudomonales, bien con estudios locales<sup>1-4</sup>, prolongados o no en el tiempo, o nacionales<sup>5-7</sup> de carácter puntual cuya repetición temporal está permitiendo observar las tendencias evolutivas en las resistencias encontradas. A pesar de que los estudios locales se considera que sólo aportan una información parcial<sup>7</sup> es cierto que los nacionales en diferentes ámbitos demuestran claras diferencias geográficas en los patrones de sensibilidad que hacen presumir que también existen a nivel local<sup>8-16</sup>.

Nuestro propósito con este estudio retrospectivo es seguir evaluando el grado de resistencia de los aislamientos clínicos de nuestro centro, y contribuir a incrementar el número de trabajos de este tipo que se han elaborado durante los últimos años en España. Junto con el previamente realizado<sup>1</sup> completamos el estudio de las resistencias de *P. aeruginosa* encontradas en nuestro centro desde 1.992 a 2.008.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Sanitariamente, según orden de 12 de mayo de 2.005 de la Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana, Castellón se divide en 3 departamentos de salud que integran la asistencia sanitaria tanto en atención primaria como especializada. El Hospital General de Castelló (HGCS), con unas 575 camas, es el principal hospital del departamento número 2 (Castelló); de él dependen 1 centro de especialidades, 19 centros de salud y 39 consultorios auxiliares. En su conjunto se organiza en 17 zonas de salud que atienden a una población censada de unos 269.000 habitantes. La unidad de microbiología clínica del HGCS, a la vez que es centro de referencia de todos los hospitales de Castellón, cubre este mapa asistencial al que se le suma el Hospital de la Magdalena, de unas 145 camas, de finalidad asistencial fundamentalmente socio-sanitaria de larga estancia.

Durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de

2.004 y el 30 de noviembre de 2.008 se recogieron los datos que constaban en nuestro sistema informático de todos los pacientes en los que se había aislado *Pseudomonas aeruginosa* en alguna muestra clínica; se procesaron aquellos que hacían referencia a los datos personales del paciente (apellidos y nombre, edad, sexo, historia clínica), de la muestra (número de identificación, fecha de obtención, tipo y procedencia) y del aislamiento (antibiograma, antimicrobianos ensayados, categoría de susceptibilidad y concentración mínima inhibitoria, CMI, para cada uno de ellos). Los listados primarios de trabajo se obtuvieron con la aplicación de gestión utilizada en nuestra unidad (Gestlab® v. 6.7, Cointec) y fueron exportados a hojas de datos de MS-Excel® desde las que se trabajó con otras aplicaciones ofimáticas y paquete estadístico. Se eliminaron todos los aislamientos que no tenían antibiograma y los que procedían de estudios de colonización; sólo se incluyeron en el estudio los datos de un paciente por año en base al primer aislamiento en el tiempo que se le realizó. En los cinco años del estudio la identificación del microorganismo y su susceptibilidad antimicrobiana se realizó con diversos paneles de sistemas automatizados, indiferentemente Vitek 2® (bioMérieux) o Phoenix® (Becton Dickinson), siguiéndose la metodología de trabajo recomendada por sus fabricantes. Los aislados se consideraron resistentes (R), incluidas las cepas con sensibilidad intermedia, o sensibles (S) en función de la CMI ofrecida por el sistema y los criterios de interpretación del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Se seleccionaron ocho antimicrobianos con actividad antipseudomonal: amikacina (AK,  $R_{\geq 16}$ ), tobramicina (TO,  $R_{\geq 8}$ ), gentamicina (GN,  $R_{\geq 8}$ ), ceftazidima (CAZ,  $R_{\geq 16}$ ), cefepima (CPE,  $R_{\geq 16}$ ), meropenem (MER,  $R_{\geq 8}$ ), piperacilina-tazobactam (P/T,  $R_{\geq 64/4}$ ) y ciprofloxacino (CIP,  $R_{\geq 2}$ ), excluyéndose otros como aztreonam, imipenem, ofloxacino o piperacilina porque no se ensayaron en todos los años del estudio.

Con el fin de poder manejar con más facilidad los datos obtenidos realizamos diferentes agrupaciones; así, según el centro del que procedía el paciente agrupamos los aislamientos en extrahospitalarios (o ambulatorios: centro de especialidades, centros de salud, consultorios y consultas externas de servicios del HGCS) e intrahospitalarios (o ingresados en plantas del HGCS o de hospitales dependientes). Según el tipo realizamos cinco agrupaciones de muestras: de partes blandas (exudados de heridas, úlceras, abscesos y similares), invasivas (hemocultivos y líquidos estériles -LCR, peritoneal, sinovial, pleural, biliar, etc.-), orinas, respiratorias (esputo, broncoaspirado, lavado alveolar y semejantes) y otras muestras (las no incluidas entre las anteriores, como exudados óticos, conjuntivales, umbilicales, drenajes, genitales, etc.). Por último atendiendo al servicio solicitante los agrupamos en críticos (UCI adultos, UCI pediátrica y hematología), médicos (pediatría, medicina interna y sus especialidades: neumología, nefrología, neurología, etc.) y quirúrgicos (cirugía y sus especialidades, urología, ORL, etc.).

El análisis de los resultados se realizó mediante el programa Epi Info™ v.3.5.1, (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, EEUU). Para valorar la tendencia de proporciones

se calculó el  $\chi^2$  de tendencia; el nivel de significación estadística considerado fue del 5% ( $p \leq 0,05$ ).

## RESULTADOS

Después de la aplicación de los criterios de exclusión indicados se analizaron 1.943 aislamientos de *P. aeruginosa* pertenecientes a 1.842 pacientes diferentes. La distribución anual de los aislamientos desde 2.004 a 2.008 fue respectivamente de 354, 397, 382, 368 y 442 ( $p=0,24$ ).

Los pacientes tenían una edad comprendida entre 0 y 98 años; la edad media fue de 55,61 (DE=27,93) años con una diferencia significativa entre sexos (57,53 vs 53,07 hombre/mujer,  $p=0,01$ ). El 61,5% eran varones y un 10,5% de los pacientes eran pediátricos.

En la tabla 1 se recogen los antimicrobianos, el número de cepas en las que se ensayaron cada uno de ellos y los porcentajes de resistencia que presentaban. Los datos de resistencia global oscilaron entre el 2,07% para AK y el 15,89% para CIP, con porcentajes inferiores al 6% para MER y P/T y de alrededor del 10% para TO, CAZ y CPE.

La distribución de los aislados en función del tipo de muestra y la procedencia del paciente se resumen en la tabla 2.

Entre los aislamientos intrahospitalarios los porcentajes de resistencia fueron significativamente superiores en todos los antimicrobianos para los aislamientos que procedían del hospital dependiente; entre los extrahospitalarios los porcentajes de resistencia, si bien siempre fueron más altos para los que provenían de las consultas externas hospitalarias, sólo adquirieron significación para CAZ, CPE y MER. Al comparar la totalidad de los datos intra y extrahospitalarios observamos diferencias significativas ( $p<0,05$ ) de los porcentajes de resistencia a TO, GN, CAZ, CPE y MER, mucho más altos en los pacientes ingresados; en la tabla 3 se recogen estos datos.

Las muestras más frecuentes entre las extrahospitalarias fueron las de partes blandas (35,7%) mientras que en las intrahospitalarias lo fueron las respiratorias (33,25%).

En conjunto las muestras respiratorias fueron las que presentaron porcentajes más altos de resistencia y las invasivas las que presentaron una mayor sensibilidad (datos no mostrados). Más de la mitad de la resistencia a AK (52,5%) la encontramos en muestras respiratorias ( $p<0,001$ ) careciendo de significación la resistencia encontrada en los otros grupos de muestras para dicho antibiótico; igual ocurrió para CPE, aunque en menor porcentaje (34,6%,  $p<0,001$ ), y MER. En orina los mayores porcentajes de resistencia se encontró para CIP (21,2%), GN (18,0%), TO (13,6%) y P/T (11,1%, lo que suponía un 47,6% de las resistencias a éste); por el contrario carecían de significación, con respecto a los otros grupos de muestras, las que presentaban AK, CAZ, CPE y MER. Un 13,7% de las muestras de partes blandas eran resistentes a CIP y en menor medida a GN (9,4%) y MER (9,2%), no obstante, con respecto a los otros grupos, las diferencias encontradas no eran significativas para AK, CPE, MER y CIP. En muestras invasivas la mayor resistencia

Tabla 1

Número de cepas de *P. aeruginosa* ensayadas y porcentaje de resistencia encontrado frente a cada antimicrobiano (2004-2008).

ANTIBIÓTICO	Número de cepas	Porcentaje resistencia		
		HOS*	AMB**	Global
Amikacina	1.933	1,98	2,20	2,07
Tobramicina	1.929	13,74	5,05	10,26
Gentamicina	1.935	19,05	8,26	14,73
Ceftazidima	1.939	12,67	4,24	9,28
Cefepima	1.937	11,48	7,07	9,71
Meropenem	1.695	8,57	2,06	5,96
Piperacilina-Tazobactam	1.923	6,07	4,55	5,46
Ciprofloxacino	1.932	17,17	13,97	15,89

\*\* HOS: Procedencia hospitalaria: Ingresados en HGCS y hospital dependiente.  
\*\* AMB: Procedencia ambulatoria. Incluye consultas externas HGCS y centros salud dependientes.

se observó para GN (9%), TO, CPE y P/T (5,3% cada uno) y sólo la baja resistencia a CIP (4,5%,  $p<0,001$ ) tuvo significación con respecto a los otros grupos.

En la tabla 4 se recoge la distribución de los porcentajes de resistencias para los diferentes antimicrobianos ensayados, en función de la procedencia y del servicio.

En líneas generales los servicios críticos presentaban niveles de resistencia más altos que los servicios médicos y éstos que los quirúrgicos; al compararlos no encontramos diferencias significativas entre ellos en los porcentajes de resistencia a AK y P/T pero sí frente al resto de antimicrobianos (datos no mostrados en la tabla 4).

En la tabla 5 se recogen los porcentajes de resistencia cruzada que se presentaron entre los antimicrobianos.

Se comprobó que 1.675 aislamientos (86,21%) tenían información de la totalidad de los ocho antimicrobianos incluidos en el estudio; de ellos un 69,49% (1.164) eran sensibles a todos y el resto presentaba resistencia a uno o más antimicrobianos; ninguna cepa fue resistente a todos los ensayados. Por grupos de muestras el 83,64% de las invasivas eran sensibles a los ocho antimicrobianos, porcentajes que fueron del 81,29%, 71,78%, 66,67% y 54,46% respectivamente para 'otras muestras', partes blandas, orina y respiratorias. De los 1.675 aislamientos un 83,5% fueron sensibles a los 3 aminoglucósidos incluidos y un 1,25% fueron resistentes a ellos, porcentajes que fueron de un 84,3% y un 0,84% respectivamente para los 4 betalactámicos y de un 84,42% y un 15,58% para quinolonas (corresponden a ciprofloxacino que fue el único estudiado).

De los aislados 78 (4,66%) presentaron multiresistencia entendiéndose por tal la existencia de resistencia a ciprofloxacino, uno o más aminoglucósidos y uno o más betalactámicos.

El cálculo de la tendencia anual de resistencias por año sólo

**Tabla 2** Distribución de los aislamientos en función de la naturaleza de la muestra y de la procedencia de los pacientes.

Grupo de Muestras	Pacientes no ingresados			Pacientes Ingresados			TOTAL N (%)
	Ambulatorio N	C. Externas N	TOTAL N (%)	HGCS N	Hospital depend. N	TOTAL N (%)	
Partes blandas	145	133	278 (50,2)	224	52	276 (49,8)	554 (28,5)
Invasivas	1	6	7 (5,3)	121	5	126 (94,7)	133 (6,8)
Orina	177	26	203 (45,2)	168	78	246 (54,8)	449 (23,1)
Respiratorias	20	32	52 (11,8)	319	68	387 (88,2)	439 (22,6)
Otras	197	42	239 (64,9)	128	1	129 (35,1)	368 (18,9)
Total	540	239	779 (40,1)	960	204	1.164 (59,9)	1.943

**Tabla 3** Porcentajes de resistencias por procedencia de las cepas. Comparación e influencia de los datos del hospital de larga estancia sobre la resistencia de los aislamientos.

	%R					Dif. %	P
	IH	EH			RESTO TOTAL		
		HGCS	CE	CS			
OH	RESTO						
AK	4,90	1,36	3,38	1,68	1,74	3,17	0,006
TO	20,59	12,28	5,96	4,66	9,04	11,54	< 0,001
GN	33,82	15,90	10,13	7,43	12,48	21,35	< 0,001
CAZ	23,15	10,45	6,69	3,15	7,66	15,49	< 0,001
CPE	19,12	9,84	10,92	5,37	8,60	10,52	< 0,001
MER	21,55	6,87	4,17	1,08	4,72	16,82	< 0,001
P/T	10,84	5,05	6,36	3,75	4,83	6,01	< 0,001
CIP	39,22	12,46	15,25	13,41	13,14	26,08	< 0,001
CEPAS	<b>204</b>			<b>1.739</b>			

AK: Amikacina; TO: Tobramicina; GN: Gentamicina; CAZ: Ceftazidima; CPE: Cefepima;

MER: Meropenem; P/T: Piperacilina/tazobactam; CIP: Ciprofloxacino

%R: Porcentaje de resistencia para cada antimicrobiano.

IH: Intrahospitalarios; OH: Hospital dependiente; HGCS: Hospital General

EH: Extrahospitalarios; CE: Consultas externas HGCS; CS: Ambulatorios y centros de salud.

Resto: HGCS+CE+CS. Dif %: Diferencia %R OH y %R Resto. p =Significación

Cepas: Número de aislamientos del grupo.

mostró diferencias significativas para CPE ( $\chi^2=14,54$ ,  $p<0,001$ ) y P/T ( $\chi^2=54,04$ ,  $p<0,001$ ) observadas únicamente en 2.008.

## DISCUSIÓN

Se estima que en nuestro país se producen de 14 a 33 aislamientos de *P. aeruginosa* por cada 1.000 ingresos hospitalarios con tasas entre 89-207 aislamientos por cada 100.000 habitantes/año con una mortalidad atribuible directa del 5%<sup>5,7</sup>; en nuestra zona han oscilado entre 130-165 aislamientos/100.000 habitantes/año y entre 7-11 por cada 1.000 ingresos hospitalarios.

En España, trabajos previos<sup>1,4</sup> han resaltado la importancia de realizar periódicamente estudios locales de la susceptibilidad de *P. aeruginosa* ya que los resultados obtenidos demuestran importantes diferencias que hacen aconsejable no extrapolar de un modo estricto los datos nacionales, o de otras zonas, a las situaciones particulares de cada centro.

Con respecto a nuestros anteriores datos, los actuales demuestran un cambio importante en la situación de la resistencia de los aislamientos de *P. aeruginosa*<sup>1</sup>. En su conjunto observamos que ha disminuido de un modo significativo la resistencia frente a AK, TO, GN, CAZ, CPE y MER y no ha variado la actividad de P/T y CIP. Desconocemos si estas tendencias

**Tabla 4** Distribución de los porcentajes de resistencia en función de los servicios y antimicrobianos.

Antimicrobianos	Servicios				
	Críticos		Médicos		Quirúrgicos
	IH	EH*	IH**	EH	IH
Amikacina	1,52	1,93	2,73	4,00	0,48
Tobramicina	19,51	4,62	13,85	6,00	5,29
Gentamicina	22,19	8,90	19,94	7,00	10,05
Ceftazidima	17,99	4,42	12,36	3,00	5,26
Cefepima	14,29	7,09	12,08	7,00	5,26
Meropenem	9,34	2,03	8,86	2,30	6,52
Piperacilina-Tazobactam	6,44	4,48	6,79	5,00	3,37
Ciprofloxacino	10,06	15,33	23,63	5,00	9,09

\*\* EH: Procedencia extrahospitalaria: Centros de Salud y consultas externas HGCS  
\*\* IH: Procedencia intrahospitalaria: Ingresados en HGCS y hospital dependiente.

**Tabla 5** Porcentajes de resistencia cruzada entre los antimicrobianos ensayados.

Aislado resistente a	% de resistencia a							
	AK	TOB	GN	CAZ	CPE	MER	P/T	CIP
AK		53	90	33	33	20	3	58
TO	11		88	28	25	24	9	64
GN	13	61		23	25	18	7	52
CAZ	7	31	37		65	32	27	45
CPE	7	27	38	62		27	28	45
MER	8	48	51	57	50		16	56
P/T	1	16	20	47	50	15		15
CIP	7	41	48	26	27	19	5	

AK: Amikacina; TO: Tobramicina; GN: Gentamicina; CAZ: Ceftazidima; CPE: Cefepima;  
MER: Meropenem; P/T: Piperacilina/tazobactam; CIP: Ciprofloxacino

globales se observan actualmente en otras partes de España ya que los últimos datos del estudio nacional<sup>7</sup>, aunque publicados recientemente, hacen referencia a aislamientos de 2.003; otros a nivel local, como los de Córdoba<sup>4</sup>, también observan un descenso de la resistencia a los aminoglucósidos en el periodo que analizan (2.000-2.005). A nivel nacional sólo presentaban significación los aumentos de la resistencia a MER y CIP; nosotros para el primero observamos un aumento de la sensibilidad y para el segundo no obtenemos cambios significativos.

Es bien conocido que la susceptibilidad a los antimicrobianos del grupo de los aminoglucósidos está claramente influenciada por la política de la utilización de antibióticos que se recomienda en cada lugar<sup>17</sup>; en nuestro anterior trabajo ya apuntábamos que en los últimos años detectábamos un aumento de la sensibilidad a ellos, especialmente a costa de los aislamientos extrahospitalarios, y que en el presente estudio se

ha confirmado, con porcentajes de resistencia actuales similares para TO o inferiores, caso de GN y de AK, a los descritos en otros trabajos<sup>7,4</sup>.

Como en la mayoría de los estudios referenciados obtenemos los porcentajes de resistencia más altos en pacientes hospitalizados, especialmente los que proceden de servicios críticos, sobre todo de las unidades de cuidados intensivos (UCI) de adultos, y en muestras procedentes de vías respiratorias bajas.

Diferentes estudios han profundizado en la resistencia de los aislamientos de *P. aeruginosa* en las UCI en las que es uno de los microorganismos aislados con más frecuencia, sobre todo como causa de neumonías tardías relacionadas con ventilación mecánica<sup>18</sup> y con porcentajes de resistencia para antipseudomonales que oscilan entre el 20-30%, salvo para AK que se sitúa en torno al 10%, y con la presentación de hasta un 12% de aislamientos multirresistentes<sup>19</sup>; en otras UCI españolas<sup>18</sup> las resistencias a CIP, CAZ, P/T y AK oscilan entre el 26-31%, 26-29%, 19-28% y el 7-11%, respectivamente, para nosotros son del 10%, 18%, 6,5% y 1,5% y el porcentaje de multirresistencia encontrado es del 4,8% (el 58% de ellos en muestras respiratorias).

Mientras que éstas son las que muestran la peor sensibilidad, en el extremo opuesto encontramos las muestras invasivas, fundamentalmente hemocultivos, con porcentajes de sensibilidad global del 81,2% y de multirresistencia del 3%. Dado que en las bacteriemias monomicrobianas por *P. aeruginosa* el foco primario pulmonar, la presentación en forma de shock séptico, el empleo de sólo un antibiótico o el tratamiento inadecuado, entre otros, se han identificado como factores que influyen de forma independiente en la mortalidad<sup>20-23</sup>, el conocimiento local de la sensibilidad del microorganismo puede resultar vital a la hora de iniciar un tratamiento empírico precoz; los datos que hemos obtenido pueden desaconsejar en nuestra zona el empleo de CIP, GN y P/T, e incluso CAZ, CPE y TO, hasta tener el antibiograma.



En orinas observamos un porcentaje de multirresistencia del 5,57%, siendo, frente a estos aislamientos multirresistentes, AK y P/T las que mostraban mejor sensibilidad (84% y 80% respectivamente, a pesar de que casi la mitad de los aislados resistentes a P/T lo fueron en orina). En conjunto las orinas presentaban un porcentaje de resistencia al menos a un antimicrobiano del 37,64% y de ellos la mayoría (62,13%) procedían del ámbito intrahospitalario y servicios médicos (70,48%); el porcentaje de resistencia para CIP en orina, 21,2%, dista del 38% observado en el estudio nacional y aunque los porcentajes de orinas de ambos estudios son similares, 21% vs 23%, nuestras muestras proceden con más frecuencia de ingresados (54,8% vs 45,2%,  $p=0,01$ ) pero éstas no presentan diferencias significativas de resistencia a CIP con las extrahospitalarias (23,58% vs 18,23%,  $p=0,17$ ).

El análisis de la tendencia temporal de los antimicrobianos en los cinco años estudiados nos ha permitido detectar en 2.008 un aumento significativo de la resistencia en P/T y CPE que no hemos aclarado del todo; así el de P/T se sustenta en cepas con sensibilidad intermedia probablemente relacionadas con las interpretaciones realizadas por el sistema experto (AES™) del Vitek 2<sup>24-25</sup>, que introdujimos hacia mitad del último año, y las de CPE probablemente estén relacionadas con el sistema Phoenix que tenemos desde mitad del 2.007.

Los datos de resistencia cruzada que hemos encontrado permiten desaconsejar TO, GN y CIP cuando se sospecha resistencia a AK, al menos hasta tener el antibiograma.

Como se refleja en la tabla 3 pensamos que nuestros resultados quedan matizados por el procesamiento en nuestra unidad de las muestras que proceden de un hospital de larga estancia, que contribuye con algo más del 10% de los pacientes incluidos en el estudio, y que, como en aquélla se observa, presenta porcentajes de resistencia superiores al 10% para todos los antimicrobianos estudiados excepto AK. No se especifica en otros estudios españoles en qué grado existe participación de pacientes de larga estancia, presumiblemente pretratados con antibióticos de amplio espectro, y cómo pueden influir éstos en los datos de susceptibilidad obtenidos. Indudablemente su presencia debe ser tenida en cuenta al estudiar las resistencias locales de *P. aeruginosa*, pero posiblemente deberían tratarse de un modo independiente, propósito que pensamos llevar a cabo en próximos estudios. De otro lado el empleo de diferentes metodologías de selección de la información o el empleo de diferentes sistemas automatizados de identificación y antibiograma hace que los resultados sean menos comparables de lo que sería deseable.

Lo que no cabe duda es que es necesario monitorizar la sensibilidad de los aislados de *P. aeruginosa* ya que, por la preocupante aparición de cepas multirresistentes que se aíslan en todo tipo de muestra y que ocasionan infecciones de gravedad extrema, tiene vital importancia conocer una terapia empírica que nos permita garantizar la correcta cobertura antimicrobiana hasta que se disponga de un antibiograma del aislado; los estudios de sensibilidad, realizados periódicamente, pueden contribuir de un modo eficaz en la detección y control de dichas cepas.

## BIBLIOGRAFIA

- Gomila B, Pardo FJ, Moreno R, Celades E, García del Busto, A. Sensibilidad de aislamientos clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* en Castellón. Rev Esp Quimioter. 2006;19:60-64.
- Guerrero C, Cesteros R, Miranda A, Menasalvas A, Blázquez R, Segovia M. Sensibilidad a antimicrobianos de aislamientos clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* en Murcia. Rev Esp Quimioter. 2003;16:444-449.
- Cobo F, Bermúdez P, Manchado P. Situación actual de la resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a los antimicrobianos. Rev Esp Quimioter. 2003;16:450-452.
- Gamero MC, García-Mayorgas AD, Rodríguez F, Ibarra A, Casal M. Susceptibility and resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to antimicrobial agents. Rev Esp Quimioter. 2007;20:230-233.
- Bouza E, García-Garrote F, Cercenado E, Marín M, Díaz MS, Sánchez-Romero I et al. *Pseudomonas aeruginosa*: Estudio multicéntrico en 136 hospitales españoles. Rev Esp Quimioter. 2003;16:41-52.
- García Rodríguez JA, Casal M, Rodríguez F. Trends in antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* and *Bacteroides fragilis* (1997-2001). Rev Esp Quimioter. 2003;16:421-427.
- Sánchez-Romero I, Cercenado E, Cuevas O, García-Escribano N, García Martínez J, Bouza E. Evolution of the antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in Spain: second national study (2003). Rev Esp Quimioter. 2007;20:222-229.
- Dubois V, Arpin C, Dupart V, Scavelli A, Coulange L, Andre C. et al. Beta-lactam and aminoglycoside resistance rates and mechanisms among *Pseudomonas aeruginosa* in French general practice (community and private healthcare centres). J Antimicrob Chemother. 2008;62:316-323.
- Hidron AI, Edwards JR, Patel J, Horan TC, Sievert DM, Pollock DA. et al. NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007. Infect Control Hosp Epidemiol. 2008;29:996-1011.
- Yoo J, Sohn ES, Chung GT, Lee EH, Lee KR, Park YK. et al. Five-year report of national surveillance of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa* isolated from non-tertiary care hospitals in Korea (2002-2006). Diagn Microbiol Infect Dis. 2008;60:291-294.
- Kirikae T, Mizuguchi Y, Arakawa Y. Investigation of isolation rates of *Pseudomonas aeruginosa* with and without multidrug resistance in medical facilities and clinical laboratories in Japan. J Antimicrob Chemother. 2008;61:612-615.
- Gad GF, el-Domany RA, Ashour HM. Antimicrobial susceptibility profile of *Pseudomonas aeruginosa* isolates in Egypt. J Urol. 2008;180:176-181
- Henwood CJ, Livermore DM, James D, Warner M. *Pseudomonas* Study Group. Antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa*: Results of a survey and evaluation of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy disc susceptibility test. J Antimicrob Chemother. 2001;47:789-799.
- Chen HY, Yuan M, Ibrahim-Elmagboul IB, Livermore DM. Natio-

- nal survey of susceptibility to antimicrobials among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *J Antimicrob Chemother.* 1995;35:521-534.
15. Bonfiglio GS, Garciotto V, Ruso G, Stefani S, Schito GC, Debbia E. et al. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: An Italian survey. *J Antimicrob Chemother.* 1998;41:307-310.
  16. Fluit AC, Verhoef J, Schmitz FJ. European SENTRY Participants. Antimicrobial resistance in Europe isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Eur J Clin Microbiol Dis.* 2000;19:370-374.
  17. Gerding DN, Larson TA, Hughes RA, Weiler M, Shanholtzer C, Peterson LR. Aminoglycoside resistance and aminoglycoside usage: ten years of experience in one hospital. *Antimicrob Agents Chemother.* 1991;35:1284-1290.
  18. Álvarez-Lerma F, Palomar M, Olaechea P, Otal JJ, Insausti J, Cerdá E. y Grupo de Estudio de Vigilancia de Infección Nosocomial en UCI. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Unidades de Cuidados Intensivos. Informe evolutivo de los años 2003-2005. *Med Intensiva.* 2007;31(1):6-17.
  19. Zhanel GG, DeCorby M, Laing N, Weshnowski B, Vashisht R, Taylor, F. et al. Antimicrobial-resistant pathogens in intensive care units in Canada: results of the Canadian National Intensive Care Unit (CAN-ICU) study, 2005-2006. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008;52:1430-1437.
  20. Álvarez-Lerma F, Pavesia M, Calizaya M, Valles J, Palomar M. y Grupo de Estudio de Bacteriemias en Pacientes Críticos de la SEMICYUC. Factores de riesgo y factores pronósticos de las bacteriemias por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes ingresados en servicios de cuidados intensivos *Med Clin (Barc).* 2001;117:725-726.
  21. Micek ST, Lloyd AE, Ritchie DJ, Reichley RM, Fraser VJ, Kollef MH. *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection: importance of appropriate initial antimicrobial treatment. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005;49:1306-1311.
  22. Osih RB, McGregor J, Rich SE, Moore AC, Furuno J, Perencevich E. et al. Impact of empiric antibiotic therapy on outcome in patients with *Pseudomonas aeruginosa* bacteraemia. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51:839-844.
  23. Lodise T, Patel N, Kwa A, Graves J, Furuno J, Graffunder E. et al. Prediction of 30 day mortality among patients with *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections: impact of delayed appropriate antibiotic selection. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51:3510-3515.