

María Ángeles Asencio¹
María Huertas¹
Rafael Carranza¹
María Franco²
Jesús Castellanos²
José Ramón Barberá²
María del Carmen Conde³
José María Tenías⁴

Tendencia de sensibilidad de los patógenos bacterianos más frecuentemente aislados en el Hospital General La Mancha Centro durante el periodo 2010-2012

¹Laboratorio de Microbiología, Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan (Ciudad Real).

²Servicio de Medicina Interna, Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan (Ciudad Real).

³Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan (Ciudad Real).

⁴Unidad de Apoyo a la Investigación, Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan (Ciudad Real).

RESUMEN

Introducción. Nuestro objetivo fue determinar la tendencia de sensibilidad a los antimicrobianos de los patógenos bacterianos más frecuentes en el Hospital La Mancha Centro (HGMC) entre 2010-2012.

Material y métodos. Se estudiaron los aislamientos de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* de los pacientes ingresados en el HGMC. Estos datos y su sensibilidad antibiótica se obtuvieron de la base de datos OBSERVA (BioMérieux).

Resultados. Los porcentajes de sensibilidad de *S. aureus* fueron: 50% *S. aureus* resistentes a meticilina (SARM) (mayor co-resistencia con eritromicina y levofloxacino), 46% eritromicina, 73% clindamicina, 45% levofloxacino, 99% rifampicina y 100% cotrimoxazol, glicopéptidos, linezolid y daptomicina. Se observa mayor resistencia en UCI (63% SARM), con un 50% de *S. aureus* (sensible y resistente a meticilina) con CMI de vancomicina $\geq 0,5$ mg/L. Los porcentajes de sensibilidad de *E. coli*: 62% amoxicilina-clavulánico, 55% ciprofloxacino, 60% cotrimoxazol, 84% gentamicina y 95% fosfomicina. Los porcentajes de sensibilidad de *K. pneumoniae*: 74% amoxicilina-clavulánico, 71% ciprofloxacino, 78% cotrimoxazol, 94% gentamicina y 88% fosfomicina. El porcentaje de cepas BLEE fue 17% y 21% para *E. coli* y *K. pneumoniae*, respectivamente, sin detección de resistencias a carbapenemas. Los porcentajes de sensibilidad de *P. aeruginosa*: 80% ceftazidima y carbapenemas, 63% ciprofloxacino, y $> 90\%$ aminoglucósidos. En UCI la tendencia de sensibilidad fue descendente para ceftazidima y carbapenemas y ascendente para ciprofloxacino.

Conclusiones. Las resistencias fueron mayores en UCI, destacando un 63% de cepas SARM. El porcentaje de cepas BLEE y SARM fueron superiores a la media española. Rifampicina y cotrimoxazol mantienen buena sensibilidad para *S.*

aureus, fosfomicina y carbapenemas para enterobacterias y aminoglucósidos para *P. aeruginosa*.

PALABRAS CLAVE: resistencias, antimicrobianos, infección nosocomial, patógenos bacterianos

Trend in the susceptibility of the most frequent bacterial pathogens isolated at Hospital General La Mancha Centro over 2010-2012 period

ABSTRACT

Introduction. Our objective was to determine the trend of the antimicrobial susceptibility of the most common bacterial pathogens isolated in La Mancha Centro Hospital (MCH) between 2010-2012.

Material and methods. Isolates of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* from patients admitted to MCH were studied. These data and their antibiotic susceptibility were obtained from the database OBSERVA (BioMérieux).

Results. The percentages of susceptibility for *S. aureus* were: 50% methicillin-resistant-*S. aureus* (MRSA) (higher co-resistance to erythromycin and levofloxacin), 46% erythromycin, 73% clindamycin, 45% levofloxacin, 99% rifampin and 100% cotrimoxazole, glycopeptides, linezolid and daptomycin. Increased resistance in ICU was observed (63% MRSA), with 50% of *S. aureus* (susceptible and methicillin-resistant strains) with vancomycin MIC values ≥ 0.5 mg/L. *E. coli* susceptibility: 62% amoxicillin-clavulanate, 55% ciprofloxacin, 60% cotrimoxazole, 84% gentamicin and 95% fosfomicin. *K. pneumoniae* susceptibility: 74% amoxicillin-clavulanate, 71% ciprofloxacin, 78% cotrimoxazole, 94% gentamicin and 87% fosfomicin. The percentage of BLEE strains was 17% and 21% for *E. coli* and *K. pneumoniae*, respectively, without detection of resistance to carbapenems. *P. aeruginosa* susceptibility: 80% ceftazidime and carbapenems, 63% ciprofloxacin and higher than 90% aminoglycosides. A decreasing trend of susceptibility to ceftazidime and carbapenems was observed in ICU and increasing trend to ciprofloxacin.

Correspondencia:
María Ángeles Asencio Egea
Laboratorio de Microbiología,
Hospital General La Mancha Centro
Avenida Constitución 3.
13600, Alcázar de San Juan, Ciudad Real
E-mail: marian_asencio@yahoo.es

Conclusions. Resistance percentages were higher in ICU than in the rest of the hospital, highlighting 63% of MRSA strains. Our percentage of BLEE and MRSA strains were higher than the Spanish media. Rifampicin and cotrimoxazole maintain good susceptibility to *S. aureus*, fosfomicin and aminoglycosides to *Enterobacteriaceae* and carbapenems to *P. aeruginosa*.

KEYWORDS: resistance, antimicrobials, nosocomial infections, bacterial pathogens

INTRODUCCIÓN

El aumento de la resistencia a los antimicrobianos frente a bacterias aisladas en ambientes hospitalarios es un reconocido problema de salud pública que se encuentra asociado a una alta morbi-mortalidad¹⁻³. El aumento en la frecuencia de aislamiento de organismos gramnegativos productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) o carbapenemasas^{4,5} es un hecho particularmente alarmante. Esta situación es en cambio más estable en el caso de los microorganismos grampositivos⁶.

La rápida diseminación de especies resistentes, en muchas ocasiones a través del personal sanitario, favorece la aparición de brotes epidémicos, alargamientos innecesarios de las estancias hospitalarias y complica las medidas terapéuticas al reducir significativamente el acceso a los tratamientos eficaces⁷. A consecuencia, en numerosos centros se han iniciado programas dirigidos a la optimización del uso de antimicrobianos (PROA). El impacto sanitario y económico es evidente, ya que las acciones que se adoptan influyen de forma conjunta en el pronóstico del paciente y en el control del gasto farmacéutico⁸.

La difusión de los datos de las resistencias locales es una herramienta clave para establecer protocolos de tratamiento empírico adecuados. A la luz de estos datos, los gestores sanitarios deberían fomentar las medidas de actuación a adoptar por los distintos profesionales implicados dentro de los programas de mejora continua de la calidad.

El objetivo de este trabajo es evaluar la tendencia de sensibilidad a distintos antimicrobianos de los patógenos bacterianos más frecuentes en el Hospital General La Mancha Centro (HGMC) en el periodo 2010-2012.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de los aislamientos de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* procedentes de muestras clínicas de los pacientes ingresados en el HGMC durante el periodo 2010-2012. Para el análisis se consideró una única muestra por paciente.

Durante el periodo de estudio se recogieron un total de 18.572 muestras clínicas, procesadas siguiendo los procedimientos microbiológicos convencionales. Las muestras fueron mayoritariamente orinas, exudados de herida, abscesos, líquidos biológicos (ascítico, pleural, sinovial y bilis), biopsias, sangre, drenajes, catéteres, esputos, aspirados bronquiales y aspirados traqueales. Los cultivos de vigilancia epidemiológica

fueron excluidos del estudio.

La identificación de los aislamientos y su sensibilidad a los antimicrobianos se realizaron mediante el sistema automatizado Vitek-2® (BioMérieux, España, S.A.), de acuerdo con los criterios establecidos por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Los antibióticos estudiados fueron: oxacilina, eritromicina, clindamicina, cotrimoxazol, levofloxacino, rifampicina, vancomicina, teicoplanina, linezolid y daptomicina para *S. aureus*; amoxicilina-clavulánico (AMC), cefotaxima, ciprofloxacino, cotrimoxazol, imipenem (IMP), gentamicina y fosfomicina para *E. coli* y *K. pneumoniae*; ciprofloxacino, ceftazidima, imipenem, meropenem, tobramicina y amikacina para *P. aeruginosa*. La confirmación de la producción de BLEE se realizó mediante la técnica de doble-difusión con discos de AMC, cefotaxima y ceftazidima en Muller-Hinton a 37°C según las recomendaciones del CLSI. Los datos se gestionaron a través del programa informático OBSERVA (BioMérieux, España, S.A.) y se agruparon según procedieran de plantas de hospitalización o UCI, excluyéndose el servicio de Urgencias.

Se calcularon la incidencia acumulada (IA) como el número de cepas por 100 ingresos y la densidad de incidencia (DI) como el número de cepas por 1000 estancias. Los datos de ingresos y estancias hospitalarias se obtuvieron del Servicio de admisión del HGMC. Se calculó también la razón de las densidades de incidencias (UCI/hospital) y su intervalo de confianza del 95% (IC95%) con el programa EPIDAT 3.1 (OPS/Xunta de Galicia).

Los consumos mensuales de IMP fueron aportados por el Servicio de Farmacia Hospitalaria y se expresaron como dosis diaria definida (DDD), por 1000 pacientes ingresados-días y 10000 estancias de pacientes-días.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 1.395 microorganismos, aislados entre los años 2010 y 2012. *E. coli* (55,5%) fue la especie más frecuentemente aislada seguida por *S. aureus* (20,6%), *P. aeruginosa* (14,6%) y *K. pneumoniae* (8,9%). La sensibilidad a los antimicrobianos de los organismos aislados en plantas de hospitalización se muestra en la tabla 1. La sensibilidad de los microorganismos aislados en UCI se detalla en la tabla 2.

De los 259 *S. aureus* aislados en plantas de hospitalización, 129 (49,8%) correspondieron a cepas de *S. aureus* con resistencia a metilina (SARM). En UCI el porcentaje de cepas SARM se incrementó hasta el 63%. El 16% de las cepas de *S. aureus* procedentes de planta se implicaron en bacteriemias (de éstos, el 35% fueron SARM), mientras que el porcentaje de bacteriemias por *S. aureus* en UCI descendió al 9%. Se observa una tendencia a la mejora de la sensibilidad, sobre todo a cloxacilina, eritromicina y levofloxacino (figura 1), con una elevada corresponsabilidad de las cepas de SARM. En UCI la corresponsabilidad fue más pronunciada, especialmente con eritromicina y levofloxacino (sensibilidad menor del 10% a ambos antibióticos) (tabla 2). El porcentaje medio de cepas de *S. aureus*, tanto metilina sensible (SAMS) como resistente, con CMI a vanco-

Tabla 1 Porcentaje de sensibilidad de los distintos microorganismos aislados en el hospital

	<i>S. aureus</i> (n = 259)	SARM (n = 129)	<i>E. coli</i> (n = 701)	<i>E. coli</i> BLEE (n = 123)	<i>K. pneumoniae</i> (n = 112)	<i>K. pneumoniae</i> BLEE (n = 24)	<i>P. aeruginosa</i> (n = 183)	<i>P. aeruginosa</i> R-IMP (n = 28)
OXACILINA	47	0						
AMOX-CLAV	47	0	62	25	74	21		
CEFOTAXIMA	47	0	83	0	75	0		
CEFTAZIDIMA	47	0	83	0	75	0	80	61
IMIPENEM	47	0	100	100	100	100	82	0
MEROPENEM	47	0	100	100	100	100	84	11
ERITROMICINA	46	13						
CLINDAMICINA	73	53						
COTRIMOXAZOL	100	100	60	42	78	40		
CIPROFLOXACINO			55	14	71	20	63	36
LEVOFLOXACINO	45	8						
RIFAMPICINA	99	98						
FOSFOMICINA			95	82	88	91		
GENTAMICINA			84	65	94	86		
TOBRAMICINA							93	92
AMIKACINA							98	92
VANCOMICINA	100	100						
LINEZOLID	100	100						
DAPTOMICINA	100	100						

SARM: *S. aureus* resistente a meticilina. BLEE: producción de betalactamasa de espectro extendido. R-IMP: resistente a imipenem. AMOX-CLAV: amoxicilina-clavulánico. Las cepas de *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* se corresponden con el número total de cepas aisladas de dichos microorganismos en las plantas de hospitalización. El total de cepas SARM está incluido en el cálculo de las cepas de *S. aureus*. El total de cepas de *E. coli* y *K. pneumoniae* productoras de BLEE está incluido en el cálculo de cepas de *E. coli* y *K. pneumoniae*, respectivamente. El total de cepas de *P. aeruginosa* R-IMP está incluido en el cálculo de cepas de *P. aeruginosa*.

micina $\geq 0,5$ mg/L en los tres años de estudio varió del 21 al 40% en hospitalización y del 21 al 50% en UCI. El porcentaje total de cepas de *S. aureus* con CMI ≥ 1 mg/L fue inferior al 10% tanto en hospitalización como en la UCI.

De los 701 *E. coli* aislados en planta, 123 (17,5%) fueron cepas productoras de BLEE, mientras que en UCI descendió hasta un 11,7%. La sensibilidad de los aislados de *E. coli* procedentes de hospitalización tiende a mantenerse en los años estudiados, siendo ciprofloxacino, AMC y cotrimoxazol los antibióticos que presentan mayores resistencias (tabla 1).

En plantas de hospitalización se aislaron 112 cepas de *K. pneumoniae*, de las que 24 (21,4%) se correspondieron con cepas productoras de BLEE, cifra que asciende al 22% en UCI. Se observa una ligera tendencia al alza de la sensibilidad de *K. pneumoniae* a cotrimoxazol y ciprofloxacino, sin cambios en las carbapenemas. La sensibilidad a fosfomicina y gentamicina se situó por encima del 80% en las plantas de hospitalización (tabla 1).

De las 183 cepas de *P. aeruginosa* aisladas en las distintas plantas, 28 (15,3%) fueron cepas resistentes a imipenem. En UCI, la resistencia a imipenem se incrementó hasta un 17,4%. En el 2011 se observó una mejora general de la sensibilidad de *P. aeruginosa* en la UCI, con posterior declive en 2012, más notable en el caso de las carbapenemas. Por el contrario, en hospitalización apenas hubo cambios relevantes y la sensibilidad a los antibióticos testados, con excepción de ciprofloxacino, superó el 80% (tabla 1). Tanto las dos enterobacterias estudiadas como las cepas de *P. aeruginosa* presentaron una elevada resistencia a ciprofloxacino (tabla 1).

Incidencia acumulada de los aislados estudiados

Los datos de IA de los microorganismos estudiados se muestran en la figura 2 y la razón entre las densidades de incidencia en la UCI con respecto al hospital se muestra en la tabla 3.

Tabla 2 Porcentaje de sensibilidad de los distintos microorganismos aislados en la UCI

	<i>S. aureus</i> (n = 57)	SARM (n = 36)	<i>E. coli</i> (n = 51)	<i>E. coli</i> BLEE (n = 6)	<i>K. pneumoniae</i> (n = 9)	<i>K. pneumoniae</i> BLEE (n = 2)	<i>P. aeruginosa</i> (n = 23)	<i>P. aeruginosa</i> R-IMP (n = 4)
OXACILINA	29	0						
AMOX-CLAV	29	0	64	55	67	34		
CEFOTAXIMA	29	0	89	0	60	0		
CEFTAZIDIMA	29	0	89	0	60	0	79	62
IMIPENEM	29	0	100	100	100	100	78	0
MEROPENEM	29	0	100	100	100	100	81	11
ERITROMICINA	31	9						
CLINDAMICINA	65	53						
COTRIMOXAZOL			70	22	65	34		
CIPROFLOXACINO			50	22	49	1	78	51
LEVOFLOXACINO	22	3						
RIFAMPICINA	100	100						
FOSFOMICINA			96	56	100	67		
GENTAMICINA			72	44	63	34		
TOBRAMICINA							91	94
AMIKACINA							95	100
VANCOMICINA	100	100						
LINEZOLID	100	100						
DAPTOMICINA	100	100						

SARM: *S. aureus* resistente a meticilina. BLEE: producción de betalactamasa de espectro extendido. R-IMP: resistente a imipenem. AMOX-CLAV: amoxicilina-clavulánico. Las cepas de *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* se corresponden con el número total de cepas aisladas de dichos microorganismos en la UCI. El total de cepas SARM está incluido en el cálculo de las cepas de *S. aureus*. El total de cepas de *E. coli* y *K. pneumoniae* productoras de BLEE está incluido en el cálculo de cepas de *E. coli* y *K. pneumoniae*, respectivamente. El total de cepas de *P. aeruginosa* R-IMP está incluido en el cálculo de cepas de *P. aeruginosa*.

Los consumos de IMP, expresados como DDD durante el periodo en estudio en el HGMC, incluyendo la UCI, fueron: 3.935,75 en 2010, 3.637 en 2011 y 4.096,5 en 2012.

La IA de *S. aureus* muestra un descenso continuo en el hospital, mientras que la IA de SARM ha bajado tanto en hospital como en UCI (figura 2). La incidencia de bacteriemias por *S. aureus* sigue el patrón descendente en el hospital, mientras que en la UCI se duplica (datos no mostrados). La IA de *E. coli* y *E. coli* BLEE, así como la de *K. pneumoniae* y la de las cepas BLEE en el hospital apenas se ha modificado en los 3 años estudiados. Por el contrario, en la UCI es más variable y las cepas de *K. pneumoniae* BLEE muestran una tendencia al alza (figura 2). De forma similar, no se observan diferencias entre las IA de *P. aeruginosa* y las cepas IMP-R aisladas en el hospital en los últimos tres años, mientras que en la UCI la tendencia es ascendente, sobre todo para las cepas IMP-R (figura 2).

La estancia en UCI incrementa significativamente el riesgo de infectarse por los microorganismos estudiados con respecto al resto de plantas de hospitalización (tabla 3). Aunque el ries-

go de infectarse con cepas BLEE es también mayor en la UCI, se pierde la significación estadística por ser el número de cepas estudiadas muy bajo (6 cepas de *E. coli* BLEE y 2 cepas de *K. pneumoniae* BLEE) (tabla 3).

DISCUSIÓN

El porcentaje de cepas de SARM en nuestro hospital es elevado (50%), si bien, su incidencia ha disminuido tanto en las plantas de hospitalización (de 0,97 a 0,62%) como en la UCI, donde se redujo a la mitad entre los años 2010-2012 (de 0,53 a 0,27%). Esta tendencia descendente coincide con los datos del estudio europeo de vigilancia de las resistencias a antimicrobianos (European Antimicrobial Resistance Surveillance System, EARSS), lo cual arroja cierto grado de optimismo pese a que en determinados países como el nuestro las cifras se sitúan por encima del 25%⁶. Así, el estudio de Vigilancia de Resistencias a los Antimicrobianos (VIRA) realizado en 2010 con cepas obtenidas de

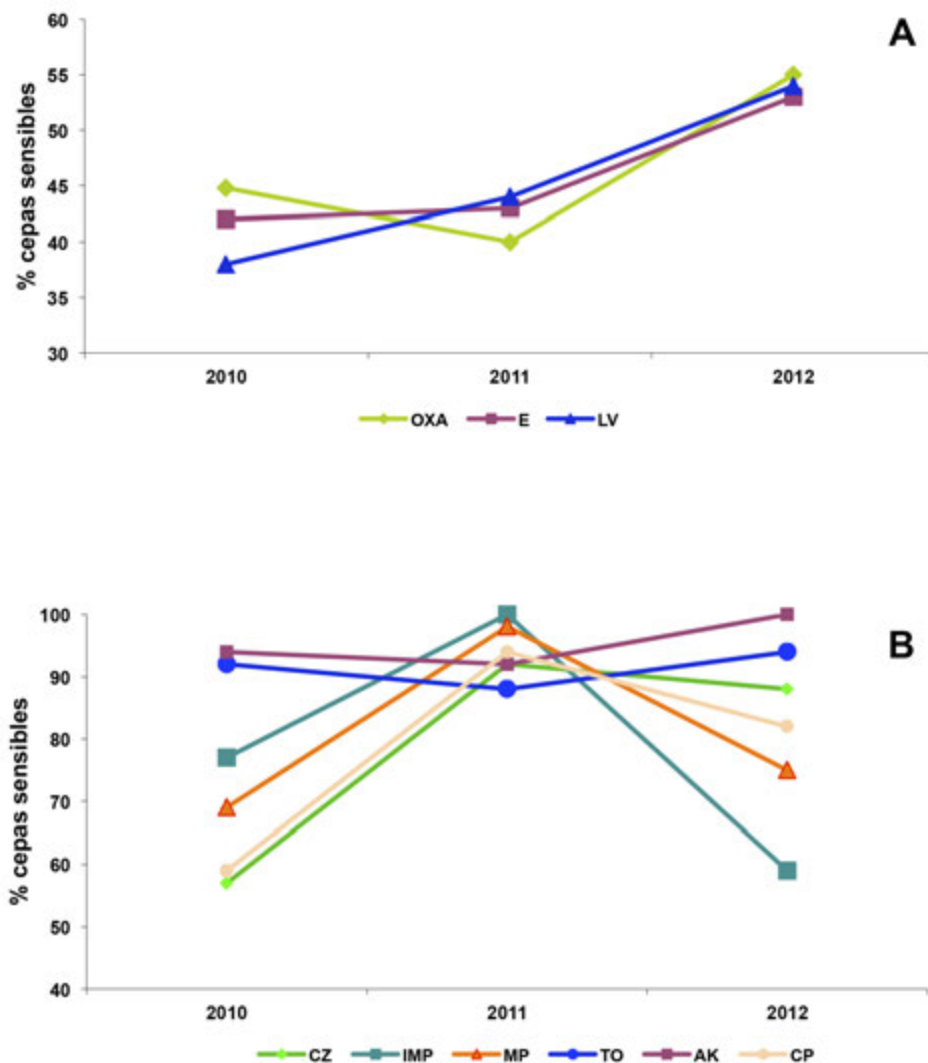


Figura 1 Tendencia de sensibilidad de *S. aureus* en plantas de hospitalización (A) y de *P. aeruginosa* (B) en la UCI.

OXA: oxacilina, E: eritromicina, LV: levofloxacino, CZ: Ceftazidima, IMP: imipenem, MP: meropenem, TO: tobramicina, AK: Amikacina, CP: ciprofloxacino

bacteriemias procedentes de 41 hospitales españoles muestra un porcentaje de SARM del 37%⁹, muy similar al 35% encontrado en el HGMC. A excepción de rifampicina, que conserva prácticamente toda la sensibilidad, las resistencias de nuestros aislados de *S. aureus* y SARM son muy elevadas también si se comparan con los aislados del estudio VIRAS⁹; si bien, nuestro estudio incluye otras muestras además de las invasivas. En base a los resultados de sensibilidad a cotrimoxazol, éste constituye una buena opción terapéutica en caso de infecciones por *S. aureus* en nuestro hospital, reservando vancomicina, linezolid y daptomicina para infecciones que revistan mayor severidad.

No se detectaron resistencias a vancomicina, sin embargo, el porcentaje de cepas de *S. aureus*, tanto de SARM como de SARM, con CMI a vancomicina $\geq 0,5$ mg/L por microdilución se ha duplicado en el año 2012, alcanzando el 60% en UCI. Para aislados de infecciones graves numerosos autores alertan del riesgo de fracaso terapéutico cuando la CMI de SARM a vancomicina es ≥ 1 mg/L por microdilución ($\geq 1,5$ mg/L por E-test)⁹⁻¹¹. Análogamente, se ha observado un fracaso del tratamiento con cloxacilina en caso de bacteriemia por cepas de SARM cuando la CMI de vancomicina es 2 mg/L¹¹.

En España, el porcentaje de cepas de *E. coli* BLEE se ha mantenido estable con cifras del 13,5%⁶, por debajo del 17%

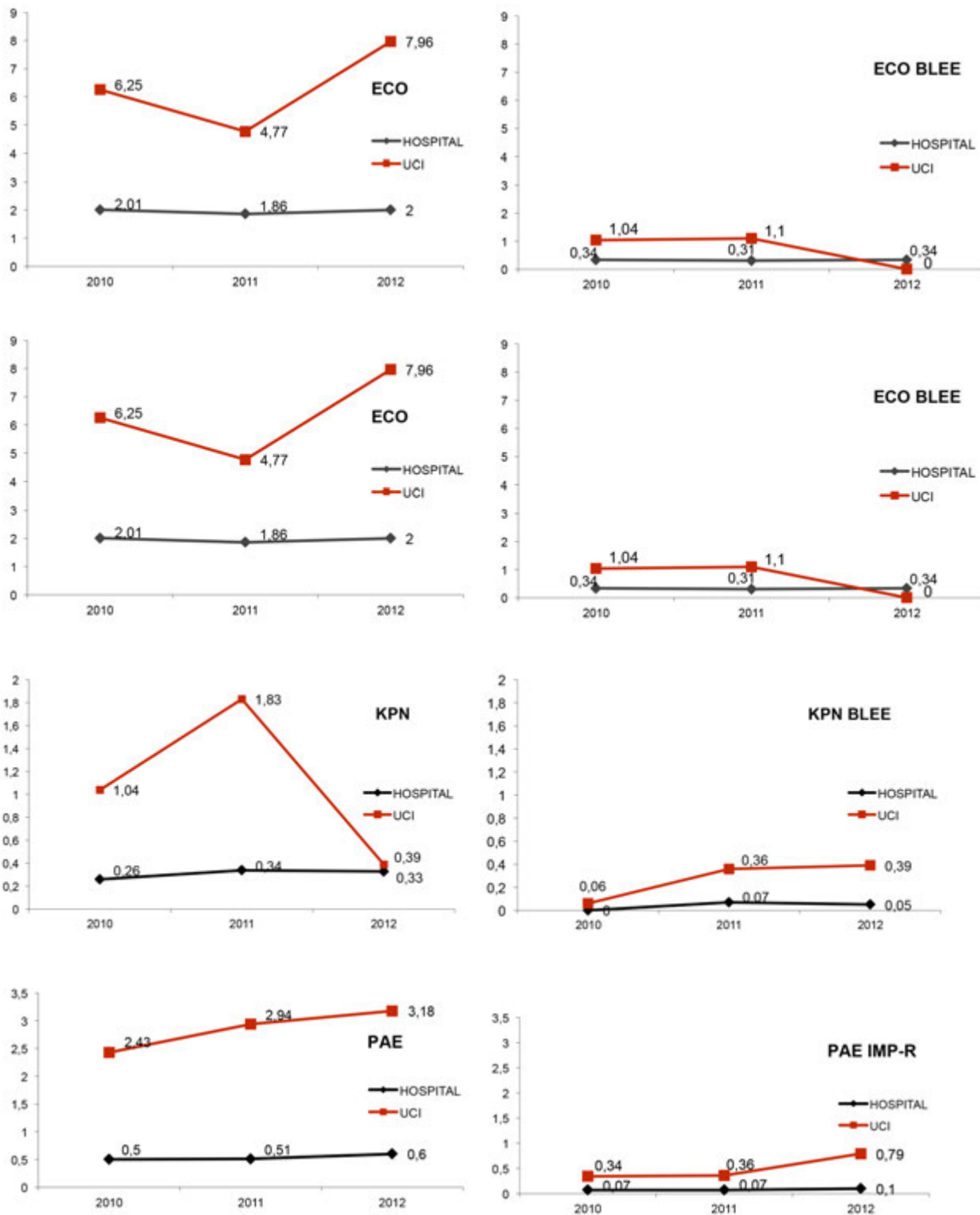


Figura 2 Incidencia acumulada de los distintos microorganismos estudiados

SAU: *Staphylococcus aureus*, SARM: *S. aureus* resistente a metilina, ECO: *Escherichia coli*, BLEE: cepa productora de betalactamasa de espectro extendido, KPN: *Klebsiella pneumoniae*, PAE: *Pseudomonas aeruginosa*, IMP-R: imipenem resistente.

Tabla 3 Razón de las densidades de incidencia de la UCI respecto al hospital

	Razón de tasas	IC95%	p
<i>S. aureus</i>	10,48	7,86 - 13,96	0,0000
SARM	13,29	8,91 - 19,36	0,0000
<i>E. coli</i>	3,46	2,60 - 4,60	0,000
<i>E. coli</i> BLEE	2,32	0,83 - 5,20	0,1
<i>K. pneumoniae</i>	3,82	1,7 - 7,52	0,001
<i>K. pneumoniae</i> BLEE	3,96	0,45 - 15,98	0,1
<i>P. aeruginosa</i>	5,98	3,70 - 9,26	0,0000
<i>P. aeruginosa</i> R IMP	6,80	1,73 - 19,44	0,008

SARM: *S. aureus* resistente a meticilina. BLEE: producción de betalactamasa de espectro extendido. R: resistente. IMP: imipenem

encontrado en nuestro estudio. Sin embargo, las cepas de *K. pneumoniae* BLEE se han incrementado en el HGMC en los últimos años (21%), situándose por encima de la media española (16,7%). Al comparar nuestras cepas de *E. coli* y *K. pneumoniae* productoras de BLEE con las que no las producen se observa en las primeras un descenso ligero en la sensibilidad a gentamicina, siendo este descenso más destacado en el caso de AMC y ciprofloxacino. La fosfomicina mantiene una sensibilidad excelente a lo largo de los tres años de estudio. En general, la pérdida de sensibilidad fue mayor en *E. coli* que en *K. pneumoniae*. Por tanto, no parece recomendable el uso de ciprofloxacino o AMC, dado el riesgo de fracaso o recurrencias. Por otra parte, la gravedad de las infecciones tratadas en UCI justifica un mayor consumo de aminoglucósidos. De hecho, en nuestro estudio, la pérdida de sensibilidad a gentamicina de ambas enterobacterias fue más acusada en la UCI que en otros servicios.

El porcentaje tan elevado de cepas BLEE y la corresponsión con otros grupos de antimicrobianos limita las opciones terapéuticas disponibles. A pesar de la emergencia de las carbapenemasas en España^{12,13}, con cifras del 0,8%⁶, en nuestro hospital no hemos detectado ninguna, de manera que las carbapenemas se mantienen como tratamiento de elección para infecciones por microorganismos productores de BLEE, así como de AmpC.

La resistencia de *P. aeruginosa* a carbapenemas se ha ido incrementando en los últimos años, de manera que en el año 2003 un estudio multicéntrico español mostraba una resistencia a imipenem y meropenem de 14% y 8%, respectivamente¹⁴, mientras que actualmente España presenta una media de resistencia a carbapenemas del 16,4%, porcentaje muy similar al obtenido en nuestro hospital⁶. Nuestros aislados de *P. aeruginosa* presentan una resistencia más elevada a ceftazidima y fluorquinolonas que las cepas del estudio EARSS, mientras que la resistencia a aminoglucósidos es tres veces menor que la media española⁶. Destacamos la mejora de la sensibilidad a la mayoría de los antimicrobianos estudiados en el HGMC en el año 2011, coincidiendo con la puesta en marcha en nuestro centro de un

programa de optimización del uso de antibióticos. No obstante, en el año 2012 observamos una pérdida de la sensibilidad, más acusada para IMP, al mismo tiempo que se produce un aumento paralelo en el uso de este antibiótico, suponiendo un verdadero problema a la hora de tratar las infecciones por dicho microorganismo. La IA de *P. aeruginosa* y de las cepas IMP-R ha ido aumentando en los tres años estudiados, siendo este ascenso más llamativo en UCI, por lo que cabría plantearse realizar vigilancia activa de este microorganismo. Como era de esperar, el riesgo de adquirir una infección por este tipo de microorganismos multi-resistentes es mucho mayor en la UCI, llegando a ser hasta 13 veces mayor en el caso de cepas de SARM.

Este estudio presenta las limitaciones de los estudios retrospectivos, con mayor riesgo de sesgos de selección e información. Además, no ha sido posible diferenciar si los aislados correspondían a infecciones nosocomiales o fueron adquiridos previamente al ingreso del paciente.

En conclusión, consideramos destacable el número elevado de cepas SARM (63%) en la UCI, las cuales muestran correlación sobre todo para eritromicina y levofloxacino. Asimismo, el incremento de cepas de *S. aureus*, sean SARM o SARM, con CMI $\geq 0,5$ mg/L obliga a mantener la alerta, especialmente en infecciones graves. La reducción a la mitad de la IA de SARM en la UCI en el año 2012 podría relacionarse con una vigilancia activa adecuada, lo que invita a pensar en ampliar esta vigilancia a *P. aeruginosa* resistente a carbapenemas dado el incremento constante de su incidencia. Los aminoglucósidos conservan una sensibilidad excelente frente a *Pseudomonas*, probablemente relacionada con las precauciones en su uso a fin de reducir la toxicidad renal. El porcentaje de cepas BLEE de *E. coli* se mantiene constante, mientras que asciende en *K. pneumoniae*. Fosfomicina y gentamicina al contrario que AMC y ciprofloxacino, mantienen buena sensibilidad frente a ambas enterobacterias. La tendencia ascendente de las resistencias restringe las alternativas de tratamiento, por lo que es necesario prevenir la transmisión de estos microorganismos multi-resistentes mediante el uso prudente de los antibióticos y el lavado adecuado de manos¹⁵.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización del estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alvarez-Lerma F, Grau S. Management of antimicrobial use in the intensive care unit. *Drugs* 2012; 72:447-70.
2. Gould IM, David MZ, Esposito S, Garau J, Lina G, Mazzei T, et al. New insights into methicillin resistant *Staphylococcus aureus* pathogenesis, treatment and resistance. *Int J Antimicrob Agents* 2012; 39:96-104.
3. Peña C, Suarez C, Gozalo M, Murillas J, Almirante B, Pomar V, et al.; Spanish Network for Research in Infectious Diseases REIPI. Prospective multicenter study of the impact of carbapenem re-

- sistance on mortality in *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56:1265-72.
4. Martínez-Martínez L, Calvo J. El problema creciente de la resistencia antibiótica en bacilos gramnegativos: situación actual. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010; 28(Supl. 2):25-31.
 5. Ho J, Tambyah PA, Paterson DL. Multiresistant Gram-negative infections: a global perspective. *Curr Opin Infect Dis* 2010; 23:546-53.
 6. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2012. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2013. Disponible en: http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/database/Pages/database.aspx.
 7. Livermore DL. Has the era of untreatable infections arrived? *J Antimicrob Chemother* 2009; 64 (Suppl. 1):i29-36.
 8. John JF, Fishman NO. Programmatic role of the infectious diseases physician in controlling antimicrobial costs in the hospital. *Clin Infect Dis* 1997; 24:471-85.
 9. Picazo JJ, Betriu C, Rodríguez-Avial I, Culebras E, López-Fabal F, Gómez M; VIRA Study Group. Comparative activities of daptomycin and several agents against staphylococcal blood isolates. Glycopeptide tolerance. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2011; 70:373-9.
 10. van Hal SJ, Lodise TP, Paterson DL. The clinical significance of vancomycin minimum inhibitory concentration in *Staphylococcus aureus* infections: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2012; 54:755-71.
 11. Mensa J, Soriano A, Llinares P, Barberán J, Montejo M, Salavert M, et al. Guía de tratamiento antimicrobiano de la infección por *Staphylococcus aureus*. *Rev Esp Quimioter* 2013; 26 (Suppl. 1):1-84.
 12. Tato M, Coque TM, Ruiz-Garbajosa P, Pintado V, Cobo J, Sader HS et al. Complex clonal and plasmid epidemiology in the first outbreak of *Enterobacteriaceae* infection involving VIM-1 metallo- β -lactamase in Spain: toward endemicity? *Clin Infect Dis* 2007; 45: 1171-8.
 13. Curiao T, Morosini MI, Ruiz-Garbajosa P, Robustillo A, Baquero F, Coque TM, et al. Emergence of bla KPC-3-Tn4401a associated with a pKPN3/4-like plasmid within ST384 and ST388 *Klebsiella pneumoniae* clones in Spain. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 1608-14.
 14. Bouza E, García-Garrote F, Cercenado E, Marín M, Díaz MS, Sánchez Romero I, et al; Grupo Español para el estudio de *Pseudomonas aeruginosa*. *Pseudomonas aeruginosa*: estudio multicéntrico en 136 hospitales españoles. *Rev Esp Quimioter* 2003; 16:41-52.
 15. Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ, de Angelis G, Falcone M, Frank U, et al. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20 (Suppl. 1):1-55.