UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS Fundada en 1551
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
DEPARTAMENTO ACADEMICO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA BÁSICA Y APLICADA

Estudio de la resistencia a los antibacterianos en el centro médico naval de enero a diciembre del 2000

TESIS para optar el Titulo Profesional de: QUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTORES:
JESSICA M. AVELLANEDA MARISCAL
EUNICE PECHO GALARZA
ASESORAS: MG. Q.F. MIRTHA ROQUE ALCARRAZ; MG. Q.F. JESÚS RUMICHE BRICEÑO

LIMA - PERÚ 2002

Dedico este trabajo a mis padres María y Reynaldo

Mis hermanos Ana, Jonan, Susana, Dévora.

Mi amado Joel y Mi querida amiga Diana.

Porque sus vidas fortalecen la mía.

Eunice.

Este trabajo lo dedico:

A mis padres Hilda y Samuel por su constante apoyo, dedicación y sacrificios.
A mi hermana Natalia por su amistad y ayuda.
A Freddy por su cariño y comprensión.
A mis tíos y padrinos por animarme a seguir esta carrera.

Jessica

Nuestros agradecimientos:

A Dios, el todopoderoso que con su presencia ilumina nuestras vidas.

Al Centro Médico Naval por brindarnos las facilidades para el desarrollo de esta investigación y al Dr. Jesús Díaz por su apoyo y orientaciones.

A nuestras asesoras:

Las Dras. Mirtha Roque y Jesús Rumiche

por sus valiosos aportes y oportunas recomendaciones.

A los distinguidos miembros del jurado:

Dr. José Irei

Dra. Amparo Zavaleta

Dra. Emma Acosta

Dr. Víctor Crispín

por sus sugerencias para la culminación de este trabajo.

Resumen

El presente es un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal, cuyo objetivo es determinar el patrón de resistencia a los antimicrobianos, de bacterias aisladas de muestras biológicas recolectadas de enero a diciembre del 2000 en el Centro Médico Naval, hospital de cuarto nivel ubicado en Bellavista, Callao.

Fueron analizados 2215 antibiogramas, de los cuales el 74% se procesaron con el Sistema Microscan y el 26% por el Método de Difusión en Disco. El mayor porcentaje de aislados provenía de muestras de orina (60%) y vías respiratorias (30%). El microorganismo más frecuentemente aislado en urocultivos fue *Escherichia coli* (67%)*;* y en vías respiratorias, *Staphylococcus aureus* (75%).

Escherichia coli mostró resistencia mayor al 50% a las penicilinas, ampicilina/sulbactam, cefalotina, cotrimoxazol y tetraciclina, y 41% a ciprofloxacino. Los antibacterianos con mayor actividad frente a este microorganismo (resistencia ?5%) fueron imipenem, meropenem, amikacina, ceftriaxona, cefpirome y aztreonam.

Se encontró un 98% de resistencia de S*taphylococcus aureus* a la ampicilina, 17,3% a oxacilina y 5% a vancomicina. Cotrimoxazol y ciprofloxacino constituyen buenas alternativas terapeúticas contra este microorganismo, con 9 y 10% de resistencia respectivamente.

Se encontró un alto grado de resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a imipenem (23%), ceftazidima (36%) y amikacina (45%).

Palabras clave: Resistencia bacteriana, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus,* VRSA, ORSA, VRE.

Summary

This is a transversal, retrospective, descriptive study, which purpose is to determine the antimicrobial resistance level of bacteria isolated from biological samples collected from January through December 2000 at "Centro Médico Naval", fourth level hospital, in Bellavista, Callao.

2215 antibiograms results were analyzed. Antimicrobial susceptibility testing was performed using the Microscan System (74%) and the Disk Diffusion Method (26%). Most of isolates were obtained from urine (60%) and respiratory tract samples (30%). *Escherichia coli* was the most frequent microorganism in urine (67%) and *Staphylococcus aureus*, in respiratory tract samples (75%).

Escherichia coli showed resistance ?50% to penicillins, ampicillin/sulbactam, cephalothin, trimethoprim-sulfamethoxazole and tetracycline, while 41% to ciprofloxacin. The most active antibiotics against this microorganism (resistance ?5%) were imipenem, meropenem, amikacin, ceftriaxone, cefpirome and aztreonam.

The most effective antibiotics against *Staphylococcus aureus* (resistance ?10%) were vancomycin, trimethoprim-sulfamethoxazole, amikacin and ciprofloxacin. *Staphylococcus aureus* showed 98% resistance to ampicillin, 17,3% to oxacillin and 5% to vancomicin. Trimethoprim-sulfamethoxazole and ciprofloxacin, with 9 and 10% resistance respectively, are good therapeutic alternatives against this microorganism.

Pseudomonas aeruginosa showed high resistance to imipenem (23%), ceftazidime (36%) and amikacin (45%).

Keywords: Bacterial resistance, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, VRSA, ORSA, VRE.

I. Introducción

La resistencia de los microorganismos a los antibacterianos es un problema mundial de salud pública generado en los últimos 50 años, debido principalmente al uso inapropiado de los antibióticos; porque con esto se favorece la multiplicación de microorganismos resistentes y, al mismo tiempo, la supresión de los susceptibles, haciendo más difícil el tratamiento de las infecciones que causan. Las consecuencias negativas se ven tanto en términos de salud como en el costo económico[1].

La vigilancia de la resistencia bacteriana es fundamental para proponer medidas sobre el uso racional de los antibacterianos y controlar así el desarrollo de la resistencia en todo el mundo[2].

En el Perú, tenemos reportes locales sobre el avance de la resistencia a los antibacterianos en varios hospitales y clínicas en Lima[3,4,5,6] y Arequipa[7,8,9,10,11], además nuestro país ha participado en redes de vigilancia de la OPS junto a otros países de Latinoamérica[12,13], pero no hay una adecuada difusión del problema al personal de los establecimientos de salud y a la comunidad en general.

En el Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Tavara" (CEMENA), Ruiz[14] estudió la resistencia de uropatógenos en pacientes mayores de 60 años durante 1989-1990; Martos, en 1995, determinó las CIMs para 100 cepas aisladas de pacientes de las UCIs[15] y Prado, en 1999, estudió la resistencia de uropatógenos en población pediátrica[16]. Pero aún se carece de una vigilancia permanente de la resistencia que involucre a todos los pacientes.

Con este trabajo nuestro objetivo es analizar el patrón de resistencia de los microorganismos aislados en los cultivos de muestras biológicas recolectadas en el Centro Médico Naval de enero a diciembre del año 2000. Para esto presentamos primero el patrón de resistencia de los microorganismos más frecuentes: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter sp.*, *Proteus sp.* y *Citrobacter sp.*; luego el de las cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a oxacilina (ORSA), *Enterococcus* y *Staphylococcus aureus* resistentes a vancomicina; y también la resistencia de otros

microorganismos frente a los antibióticos de reserva: imipenem, vancomicina, y cefalosporinas de 3ra y 4ta generación; como información que oriente la formulación de políticas para el uso racional de antibióticos, la elección empírica de los mismos, optimización del gasto en antibacterianos, la creación de programas de educación continua para el personal profesional y técnico, de acuerdo a las necesidades y características de resistencia y subrayar la necesidad de una vigilancia permanente de la resistencia bacteriana.

II. Generalidades

La resistencia bacteriana se define como "una condición microbiológica caracterizada por la capacidad natural o adquirida, por parte de una cepa bacteriana de permanecer refractaria a los efectos bactericidas o bacteriostáticos de un antibiótico"[17].

La resistencia bacteriana obliga al desarrollo y utilización de nuevos antibacterianos, que son más costosos y a veces más tóxicos que los empleados habitualmente. Cuando se lanza al mercado una fármaco antibacteriano, se define el espectro de microorganismos sobre los cuales es eficaz, pero luego este patrón va cambiando a medida que la droga se utiliza clínicamente, llegando en algunos casos a caer en el desuso.

2.1 Datos Epidemiológicos

El descubrimiento de cepas bacterianas resistentes a los antibióticos surgió poco después de iniciado el uso de la penicilina. Ya en 1944 se reportaron cepas de *Staphylococcus aureus* productora de betalactamasas que hidrolizaban la penicilina y la hacían inefectiva. Aunque inicialmente este tipo de resistencia sólo sucedía esporádicamente, rápidamente se propagó. En 1946 el 14% de los *Staphylococcus aureus* nosocomiales producían betalactamasas, en 1950 la cifra ascendía al 59%, y actualmente, en España, un reporte indica que el 95% de las cepas de *S. aureus* son productoras de betalactamasas[18].

La industria farmacéutica desarrolló nuevos fármacos, derivados a partir de los iniciales, para obviar este problema: nuevas penicilinas, cefalosporinas, combinaciones con inhibidores de betalactamasas, y carbapenems. Sin embargo, la introducción de nuevos antibióticos da lugar a la selección de cepas resistentes. Ahora tenemos cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (MRSA) o resistentes a oxacilina (ORSA), que muestran resistencia a todos los derivados betalactámicos mencionados. Las primeras cepas de MRSA se describieron a

principios de los años 60 pero no fue hasta fines de la década de los 70 y en los 80 cuando empezaron a causar serios problemas. Existen reportes de estas cepas en los Estados Unidos, Japón y Europa, con los porcentajes más altos en Grecia (53%) y Japón (60%)[18].

Un problema aún más alarmante es la aparición de cepas de *S. aureus* resistentes a vancomicina. El primer aislamiento de una cepa de *S. aureus* con sensibilidad intermedia a vancomicina (VISA) tuvo lugar en Japón en 1996. Posteriormente se reportaron casos de infecciones por VISA en los Estados Unidos, Francia, el Reino Unido, Grecia, Alemania, Hong Kong y Corea; en algunos casos se refieren a cepas heterorresistentes a vancomicina, es decir, cepas que presentan una subpoblación bacteriana que muestra CMIs intermedias a vancomicina, pero al realizar las pruebas habituales de sensibilidad a toda la población bacteriana, muestra CMIs sensibles. En el Hospital de Juntedo, en Japón (donde se había descrito el primer caso) se encontró que del total de cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina (MRSA) el 20% eran heterogéneamente resistentes a vancomicina[18].

Otro microorganismo que está mostrando resistencia a la vancomicina es el *Enterococcus*. En los Estados Unidos, el NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance) reportó en 1989 un porcentaje de *Enterococcus* resistentes a Vancomicina (VRE) del 0,3%; pero ya en el 2000 esta cifra llegó al 14%; mientras que en España el porcentaje oscila entre 1 y 4%[18] según las regiones. En el Perú un estudio realizado en 1997 reporta un 11,1% de *Enterococcus* resistentes a vancomicina[19].

En cuanto a los microorganismos gram negativos, tenemos que las enterobacterias están desarrollando resistencia frente al aztreonam y las cefalosporinas de tercera y cuarta generación mediante la producción de betalactamasas de espectro extendido (ESBLs). El primero de estos casos se reportó en Alemania en 1983[20]. Luego este tipo de resistencia se fue difundiendo y actualmente *Klebsiella pneumoniae* y *Eschericha coli* son los microorganismos más frecuentemente asociados con producción de ESBLs. La incidencia es variable; por ejemplo tenemos un estudio en los Estados Unidos[20] donde se

encontró que el 9% de 906 aislados de Enterobacterias eran cepas productoras de ESBLs.

Otros microorganismos que fácilmente desarrollan resistencia frente a cualquier antibiótico son *Pseudomonas* y *Acinetobacter*. En España se han reportado casos en los que solamente quedaba la opción de usar colistina contra estos microorganismos[18].

2.2 Bases Genéticas de la Resistencia

La aparición de resistencia bacteriana se debe a cambios estructurales y fisiológicos que van a neutralizar los efectos del antibiótico. Estos cambios ocurren por dos mecanismos genéticos principales:

Mutaciones en un gen cromosómico

Los cambios en el cromosoma pueden ser debidos al azar o a la influencia de agentes físicos o químicos y no necesariamente debido a la exposición al antibacteriano. Es posible que cualquier población grande de bacterias sensibles a antibióticos contenga algunos mutantes que sean relativamente resistentes al fármaco.

En algunos casos, la mutación es en una sola fase y ocasiona un alto grado de resistencia, en otros, la aparición de mutantes resistentes puede necesitar de varias fases o pasos, y cada uno de ellos genera solo mínimas alteraciones en la sensibilidad. Luego de ocurrida la mutación, esta puede transferirse en sentido vertical a las células hijas.

Introducción de un Plásmido R de resistencia

Es la adquisición, por parte del microorganismo, de genes para la resistencia transportados en plásmidos extracromosomales, mediante transducción, transformación o conjugación.

Este mecanismo es más frecuente que el mutacional, se disemina rápidamente aún entre diferentes especies bacterianas, puede conferir resistencia a varios antibióticos a la vez y a diferencia del anterior, no suele producir una

desventaja adaptativa, es decir, no disminuye la tasa de crecimiento de la bacteria ni la hace perder sus propiedades de virulencia.

2.3 Mecanismos Bioquímicos de Resistencia

Los eventos genéticos descritos anteriormente dan lugar a diversos tipos de alteraciones bioquímicas en el metabolismo bacteriano. Podemos agruparlos en:

(a) Inactivación Enzimática

Este tipo de mecanismo depende en muchos casos de plásmidos R. El ejemplo más común es la producción de enzimas ?-lactamasas, y recientemente la producción de ?-lactamasas de espectro extendido en Enterobacterias, que inactivan al aztreonam y las cefalosporinas de 3ra y 4ta generación.

Otras enzimas que inactivan antibióticos son la cloranfenicol acetiltransferasa y en el caso de los aminoglucósidos, las enzimas adenilantes, acetilantes y fosforilantes.

(b) Disminución de la permeabilidad de la membrana celular

Si el medicamento no accede al interior bacteriano por algún mecanismo de transporte, esto supone una mayor resistencia al antibiótico. Por ejemplo en E. coli el reemplazo de la porina OmpF por OmpC causa un aumento en la CIM de varios antibióticos betalactámicos[21].

En otros casos, la resistencia se debe a alteraciones en la cápsula: algunos neumococos resistentes a estreptomicina y eritromicina dependen de este tipo de mecanismo.

(c) Disminución de la concentración intracelular del antibiótico

El ejemplo más típico es la resistencia a las tetraciclinas desarrollada por muchas bacterias ya que el efecto inhibidor de las tetraciclinas depende de la acumulación activa de este tipo de antibióticos por parte de las bacterias. Ciertos plásmidos R poseen transposones (como el Tn10 o el Tn 1721) que codifican un sistema para bombear tetraciclina desde el interior bacteriano hacia el exterior, en contra de la gradiente de concentración.

(d) Modificación de la estructura de las proteínas blanco

Se ha encontrado este tipo de resistencia frente a varios antibióticos. Por ejemplo los cambios en la proteína receptora de la subunidad 30S producen resistencia a los aminoglucósidos; las alteraciones o aparición de nuevas proteínas fijadoras de penicilinas, a los betalactámicos; la metilación del ARN ribosomal en la subunidad 50S, confiere resistencia cruzada a eritromicina y clindamicina y las alteraciones en la ADN girasa, producen resistencia a quinolonas.

2.4 Factores que Favorecen la Aparición y Diseminación de la Resistencia

Son múltiples los factores que originan este problema. Sin embargo, el factor más importante es probablemente el uso excesivo e inapropiado de antibióticos. El uso intensivo de antibacterianos en la comunidad se debe, en países como el nuestro, a que los antibióticos se venden sin prescripción médica[22]; y aún teniendo la receta, el paciente muchas veces no cumple con el tratamiento indicado. También influyen por parte del prescriptor, la falta de diagnósticos etiológicos y el uso excesivo de agentes de amplio espectro y de última generación para la profilaxis y tratamiento de las infecciones ante el temor de estar ante una cepa resistente. Esto es aún más frecuente al haberse incrementado el número de pacientes inmunocomprometidos, con enfermedades críticas, pacientes debilitados o ancianos donde los médicos tienden a administrar agentes de amplio espectro para el tratamiento empírico ante una sospecha de infección, ya que una infección nosocomial por microorganismos resistentes en estos pacientes es de mal pronóstico. Además, por parte de los organismos de salud hay una falta de información que oriente los tratamientos empíricos y normas severas que restrinjan el uso indiscriminado de los antibióticos.

Otro factor que ha contribuido al proceso de selección de bacterias resistentes ha sido el uso de agentes antimicrobianos en el ganado y aves para promover el engorde y crecimiento o para prevenir o tratar infecciones. Las bacterias resistentes en los animales destinados al consumo humano pueden luego causar enfermedad en humanos[23,24].

La diseminación de las cepas resistentes puede ocurrir en la comunidad por movilidad geográfica de la población[1]. En el ámbito hospitalario ocurre principalmente por transmisión persona a persona, cuando el personal en contacto con los pacientes no aplica las técnicas básicas de control de infecciones, lo cual es más frecuente en salas de hospital sobrepobladas. Un factor agravante es el incremento de intervenciones invasivas como cateterismo, broncoscopía, colposcopía o biopsias quirúrgicas en las cuales se traumatizan o cortan membranas mucosas; así como el mayor empleo de tratamientos muy agresivos que afectan las defensas naturales como en el caso de transplantes, cirugías mayores o el uso de dispositivos artificiales en las UCI[25].

2.5 Métodos para la Detección de Bacterias Resistentes a los Antibacterianos

Los métodos más empleados actualmente son: difusión en disco, caldo de microdilución, dilución en agar, dilución en gradiente de agar (E-test) y diversos métodos automatizados o semi-automatizados.

Los métodos genéticos, como sondas de ADN y reacción en cadena de polimerasa, pueden usarse para detectar secuencias de ADN asociadas con genes de resistencia antimicrobiana. Sin embargo, no es frecuente el uso de estos métodos por su alto costo.

Mediante el método de difusión en disco se dan resultados cualitativos: sensible, sensibilidad intermedia y resistente, en relación con los diámetros de la zona de inhibición para cada antibiótico y de acuerdo a las recomendaciones de la NCCLS. Los métodos de dilución, incluidos los automatizados, comúnmente generan resultados en términos de concentración inhibitoria mínima (CIM), además del resultado cualitativo.

En el Centro Médico Naval se cuenta con el sistema Microscan desde el año 1998. Este sistema permite hacer la identificación bioquímica y la determinación de la sensibilidad antimicrobiana utilizando los paneles correspondientes. Para esto el operador prepara, a partir del microorganismo aislado, una suspensión con una turbidez de 0,5 en la escala Mc Farland y luego

se inocula esta suspensión en el panel respectivo. Luego de un mínimo de 16 horas de incubación a 35ºC, se agregan los reactivos necesarios para las pruebas de identificación bioquímica y se realiza la lectura usando el Autoscan 4, que está unido a una computadora donde quedan automáticamente registrados para cada aislado, la identificación, las MIC y el perfil de resistencia correspondientes. Los paneles utilizados con mayor frecuencia durante el año 2000 fueron, para microorganismos gram positivos: Pos BP Combo 13 y Pos Combo 14; para microorganismos gram negativos: Neg BP Combo 13, Neg Combo 15 y Neg Combo 21.

2.6 Consideraciones para la Selección de Agentes Antibacterianos y la Interpretación de los Resultados

Debemos tener en cuenta que el número de los antibacterianos se ha incrementado notablemente en los últimos años. Sin embargo, su contribución para el tratamiento de las enfermedades infecciosas ha sido limitada. Muchos de estos compuestos tienen un espectro que se superpone al de aquellos que les precedieron, son igualmente afectados por los mecanismos de resistencia ya conocidos y solo se diferencian en algunas de sus características farmacocinéticas. El estudio de la sensibilidad a todos y cada uno de ellos, además de ser prácticamente imposible, carece de interés tanto desde el punto de vista clínico como epidemiológico. Por eso, al realizar un antibiograma se seleccionan unos pocos antibacterianos como representantes de las diferentes familias y clases. La Mesa Española de Normalizacón de la Sensibilidad y Resistencia a los Antimicrobianos (MENSURA) recomienda que la información que se obtenga de un antibiograma debe permitir:[26]

a. Conocer y definir el perfil de un microorganismo determinado.
b. Facilitar la caracterización de los mecanismos de resistencia.
c. Ofrecer opciones terapéuticas para la correcta selección del tratamiento antimicrobiano.
d. Evaluar los cambios en los comportamientos habituales de sensibilidad.

Además, la elección final de los antibacterianos a estudiar se va a decidir en cada laboratorio considerando el tipo de microorganismo, los mecanismos de resistencia que les afectan, las características del paciente y de su infección, la política de antibióticos de cada área o institución y los recursos disponibles.

Las pruebas de sensibilidad a los antibacterianos nos dan resultados que corresponden a una de tres categorías. Sensible, Sensibilidad Intermedia y Resistente. Las definiciones según la NCCLS son las siguientes[27].

La categoría *sensible* implica que la infección por esa cepa puede ser tratada apropiadamente con las dosis recomendada del agente antimicrobiano según el tipo de infección y el patógeno, a menos que esté contraindicado.

La categoría *sensibilidad intermedia* incluye aislados con CIMs cercanas a los niveles tisulares y sanguíneos alcanzables y para los cuales la respuesta puede ser menor con respecto a los aislados sensibles. Esta categoría indica que el antibiótico puede usarse clínicamente en zonas donde las drogas son concentradas fisiológicamente (ej. quinolonas y betalactámicos en la orina) o cuando se puede usar una alta dosis de la droga (ej. betalactámicos). Esta categoría incluye además un margen para evitar que por pequeños factores técnicos incontrolados se produzcan discrepancias mayores en las interpretaciones, especialmente para drogas con estrecho margen terapéutico.

Las cepas *resistentes* no son inhibidas con las concentraciones sistémicas usualmente alcanzadas con los esquemas terapéuticos habituales y/o poseen un mecanismo de resistencia específico (ej. betalactamasas).

Estas categorías no determinan arbitrariamente la terapia, sino que sirven de guía para el médico tratante, ya que los resultados no reflejan las concentraciones que se alcanzan en los sitios de la infección ni se toman en consideración factores locales que pueden disminuir la actividad del fármaco.

III. Parte Experimental

3.1 Materiales

- Reportes de la Unidad de Microbiología del Centro Médico Naval del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2000.
- Ficha para la recolección de datos (ver anexo 2).

3.2 Método

Estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal.

3.3 Población y Muestra

Nuestra población son 2473 cultivos positivos obtenidos del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2000, en el Centro Médico Naval, hospital de cuarto nivel ubicado en la Provincia Constitucional del Callao.

- Criterios de Inclusión

Se incluyeron todos los cultivos positivos de muestras biológicas recolectadas del 01 de enero al 31 de diciembre del 2000.

- Criterios de Exclusión

Se excluyeron muestras correspondientes a un mismo paciente, donde se aislaba el mismo microorganismo. En este caso, consideramos solamente el último cultivo realizado.

Luego de aplicar los criterios de exclusión, obtuvimos una muestra de 2215 cultivos.

3.4 Análisis de datos

Se trabajó con el programa Microsoft Excel 97.

Para obtener los porcentajes de resistencia frente a todos los antibióticos ensayados, utilizamos tablas dinámicas para rangos de consolidación múltiple.

Para contrastar la resistencia antimicrobiana entre dos grupos se calculó el valor de chi cuadrado ($?^2$), siempre que el número de muestras fuera ?5. Se consideró diferencia significativa con un valor de p?0,05.

IV. Resultados

En un total de 2215 antibiogramas, se obtienen los siguientes resultados:

En el cuadro 1 vemos la forma de obtención de los antibiogramas.

Cuadro 1. Antibiogramas según el método utilizado.
Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Microscan	1639	74%
Difusión en Disco	576	26%
Total	2215	100%

En el cuadro 2 vemos que la mayor cantidad de microorganismos aislados provienen de urocultivos (60%), y muestras de vías respiratorias (30%).

Cuadro 2. Número de Microorganismos aislados según el Origen de la Muestra
Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Origen de la Muestra	Nº de muestras	Porcentaje
Orina	1328	60,0%
Vías Respiratorias	664	30,0%
Aparato Genital Masculino	61	2,7%
Heridas	35	1,6%
Aparato Genital Femenino	22	1,0%
Líquido Peritoneal	22	1,0%
Secreción Otica	22	1,0%
Heces	16	0,7%
Líquido Pleural	7	0,3%
Sangre	6	0,3%
Aspirado Gástrico	6	0,3%
Secreción conjuntival	6	0,3%
Líquido Cefalorraquídeo	5	0,2%
Líquido Biliar	5	0,2%
Otros	10	0,4%
Total General	2215	100%

4.1 Microorganismos más frecuentes

Cuadro 3. Frecuencia de los Microorganismos Aislados.

Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Microorganismo	Nº aislados	Porcentaje
Escherichia coli	977	44,1%
Staphylococcus aureus	539	24,3%
Klebsiella pneumoniae	162	7,3%
Enterobacter sp.	139	6,3%
Pseudomonas aeruginosa	91	4,1%
Proteus sp.	65	2,9%
Citrobacter sp.	54	2,4%
Otras especies del Género *Staphylococcus*	50	2,3%
Otras especies del Género *Klebsiella*	32	1,4%
Otras especies del Género *Pseudomonas*	25	1,1%
Otros	81	3,8%
Total	2215	100,0%

El microorganismo aislado con mayor frecuencia es *Escherichia coli*, ocupando también el primer lugar en muestras de orina, del aparato genital masculino, heridas, aparato genital femenino y líquido peritoneal.

En segundo lugar se encuentra *Staphylococcus aureus*, siendo el más frecuente entre las muestras de vías respiratorias, secreción ótica (junto con *Pseudomonas aeruginosa*), y también tiene alta incidencia en muestras de heridas.

A continuación detallamos la incidencia de los microorganismos encontrados según el origen de la muestra.

Cuadro 4. Microorganismos aislados en Muestras de Orina
Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Microorganismo	Nº aislados	Porcentaje
Escherichia coli	890	67%
Klebsiella pneumoniae	80	6%
Enterobacter cloacae	51	4%
Proteus mirabilis	51	4%
Pseudomonas aeruginosa	41	3%
Citrobacter freundii	41	3%
Enterobacter aerogenes	36	3%
Otras Enterobacterias	69	5%
Cocos Gram Positivos	53	4%
Otros bacilos gram negativos no fermentadores	16	1%
Total	1328	100%

Cuadro 5. Microorganismos aislados en Muestras de Vías Respiratorias
Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Microorganismo	Nº aislados	Porcentaje
Staphylococcus aureus	497	75%
Klebsiella pneumoniae	75	11%
Pseudomonas aeruginosa	26	4%
Enterobacter cloacae	16	2%
Escherichia coli	12	2%
Pseudomonas sp.	7	1%
Enterobacter sp.	6	1%
Otros Bacilos Gram Negativos	13	2%
Otros Cocos Gram Positivos	12	2%
Total	664	100%

Cuadro 6. Microorganismos en Muestras del Aparato Genital Masculino
Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Microorganismo	**Nº aislados**	**Porcentaje**
Escherichia coli	33	54%
Staphylococcus haemolyticus	6	10%
Staphylococcus aureus	4	7%
Klebsiella pneumoniae	3	5%
Enterobacter cloacae	3	5%
Enterobacter aerogenes	2	3%
Pseudomonas sp.	2	3%
Otros Bacilos Gram Negativos	6	10%
Staphylococcus sp.	2	3%
Total	61	100%

Cuadro 7. Microorganismos aislados en Muestras obtenidas a partir de Heridas
Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Microorganismo	**Nº aislados**	Porcentaje
Escherichia coli	12	34%
Staphylococcus aureus	11	31%
Staphylococcus xylosus	3	9%
Pseudomonas aeruginosa	2	6%
Otros Bacilos Gram Negativos	6	17%
Otros Cocos Gram Positivos	1	3%
Total	35	100%

Cuadro 8. Microorganismos aislados en Muestras del Aparato Genital Femenino
Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Microorganismo	**Nº aislados**	Porcentaje
Escherichia coli	9	41%
Staphylococcus sp.	3	14%
Klebsiella pneumoniae	2	9%
Pseudomonas aeruginosa	2	9%
Pseudomonas sp.	2	9%
Shigella flexneri	1	4,5%
Citrobacter freundii	1	4,5%
Proteus mirabilis	1	4,5%
Serratia plymuthica	1	4,5%
Total	22	100%

Cuadro 9. Microorganismos aislados en Muestras de Líquido Peritoneal Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Microorganismo	Nº aislados	Porcentaje
Escherichia coli	15	68,5%
Pseudomonas aeruginosa	2	9,0%
Klebsiella pneumoniae	1	4,5%
Salmonella sp.	1	4,5%
Staphylococcus aureus	1	4,5%
Enterobacter aerogenes	1	4,5%
Yokenella regensburgei	1	4,5%
Total	22	100%

Cuadro 10. Microorganismos aislados en Muestras de Secreción Otica Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Microorganismo	Nº aislados	Porcentaje
Pseudomonas aeruginosa	8	36,5%
Staphylococcus aureus	8	36,5%
Enterobacter cloacae	2	9,0%
Staphylococcus cohnii subespecies urealyticum	2	9,0%
Proteus mirabilis	1	4,5%
Enterobacter agglomerans	1	4,5%
Total	22	100%

Cuadro 11. Microorganismos aislados en Muestras de Heces Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Microorganismo	Nº aislados	Porcentaje
Shigella flexneri	5	31,5%
Shigella spp.	4	25,0%
Salmonella sp.	2	12,5%
Ewingella americana	1	6,2%
Hafnia alvei	1	6,2%
Pseudomonas aeruginosa	1	6,2%
Salmonella typhi	1	6,2%
Shigella dysenteriae	1	6,2%
Total	16	100%

4.2 Resistencia de los Microorganismos más frecuentes a los Antibacterianos

(a) Escherichia coli

En el cuadro 12 se observa que *E. coli* presenta una alta resistencia a todas las penicilinas, cefalosporinas de 1ra generación, tetraciclina y cotrimoxazol. Entre las asociaciones betalactámico/inhibidor de la ?-lactamasa resultan más efectivas las de piperacilina/tazobactam y amoxicilina/clavulanato. La sensibilidad frente a fluoroquinolonas oscila entre 55-62%, siendo más efectivo el levofloxacino. Mantienen baja resistencia (?5%) y alta sensibilidad (?85%) los carbapenemos, amikacina, cefotetan, ceftriaxona, cefpirome y aztreonam.

En los cuadros 13-17 comparamos los porcentajes de resistencia de *E. coli* en diferentes tipos de muestra o proveniente de pacientes con diferentes características. En muestras de pacientes de diferente edad o sexo se encontró diferencia significativa (p?0,05) por lo menos para 3 antibióticos. También vemos esta información en los gráficos I y II.

Cuadro 12. Porcentajes de Resistencia y Sensibilidad de *E. coli* en muestras biológicas.

Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Grupo Farmacológico	Antibiótico	%R	%I	%S	N
Penicilinas	Ampicilina	75	2	23	764
	Amoxicilina	74	0	26	50
	Mezlocilina	69	4	27	278
	Ticarcilina	68	1	31	198
	Piperacilina	66	5	29	573
?-lactámico/	Ampicilina/Sulbactam	53	13	34	554
Inhibidor de ?-lactamasas	Amoxicilina/Clavulanato de K	5	20	75	276
	Ticarcilina/Clavulanato de K	12	26	62	414
	Piperacilina/Tazobactam	3	7	90	126
Cefalosporinas	Cefalotina	59	20	21	718
	Cefuroxima	17	14	69	547
	Cefoxitina	8	9	83	365
	Cefotetan	2,5	2,5	95	239
	Ceftazidima	14	6	80	51
	Cefotaxima	7	5	88	205
	Ceftriaxona	4	4	92	325
	Cefepime	15	5	80	84
	Cefpirome	5	4	91	297
Monobactam	Aztreonam	10	4	86	408
Carbapenems	Meropenem	7	2	91	146
	Imipenem	1,5	0,5	98	661
Aminoglicósidos	Gentamicina	22	4	74	863
	Amikacina	2	3	95	875
Quinolonas	Acido Nalidíxico	41	6	53	17
	Lomefloxacino	43	2	55	62
	Ofloxacino	43	1	56	192
	Ciprofloxacino	41	2	57	894
	Norfloxacino	41	2	57	547
	Levofloxacino	34	4	62	296
Otros	Tetraciclina	66	1	33	158
	Cotrimoxazol	63	1	36	888
	Cloranfenicol	38	6	56	210
	Nitrofurantoína	11	6	83	518

%R = porcentaje de aislados resistentes
%I = porcentaje de aislados con sensibilidad intermedia
%S = porcentaje de aislados susceptibles
n = número de aislados estudiados (100%)

Cuadro 13. Resistencia de *E. coli* aislados de orina y secreción de genitales masculinos

Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Antibiótico	Orina		Sec. Gen. Masc.	
Cefalotina	59%	(385/648)	50%	(12/24)
Cefuroxima	18%	(87/490)	5%	(1/20)
Ceftriaxona	4%	(11/295)	0%	(0/14)
Cefpirome	5%	(15/277)	0%	(0/10)
Ciprofloxacino	41%	(335/811)	42%	(13/31)
Nitrofurantoina	10%	(46/466)	19%	(4/21)
Aztreonam	10%	(37/365)	8%	(1/13)
Amikacina	2%	(14/794)	0%	(0/30)
Imipenem	1%	(8/600)	5%	(1/20)

No se encontró diferencia significativa (p?0,05 para todos los antibióticos).

Cuadro 14. Resistencia de *E. coli* aislados de orina de pacientes ambulatorios y hospitalizados

Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Antibiótico	Ambulatorios			Hospitalizados		
Cefalotina	59%	(287/490)	490	60%	(50/83)	83
Cefuroxima	16%	(57/357)	357	22%	(15/68)	68
Ceftriaxona	4%	(9/226)	226	3%	(1/38)	38
Cefpirome	6%	(13/219)	219	3%	(1/29)	29
Aztreonam [a]	7%	(19/265)	265	17%	(9/53)	53
Imipenem	1%	(6/442)	442	1%	(1/79)	79
Amikacina	2%	(11/600)	600	2%	(2/97)	97
Ciprofloxacino	39%	(237/612)	612	46%	(46/101)	101
Nitrofurantoina	10%	(37/358)	358	8%	(4/49)	49
Cotrimoxazol	63%	(397/628)	608	54%	(55/101)	101

[a] = Diferencia significativa (p?0,05).

Cuadro 15. Resistencia de E. coli aislados de orina según grupo etáreo

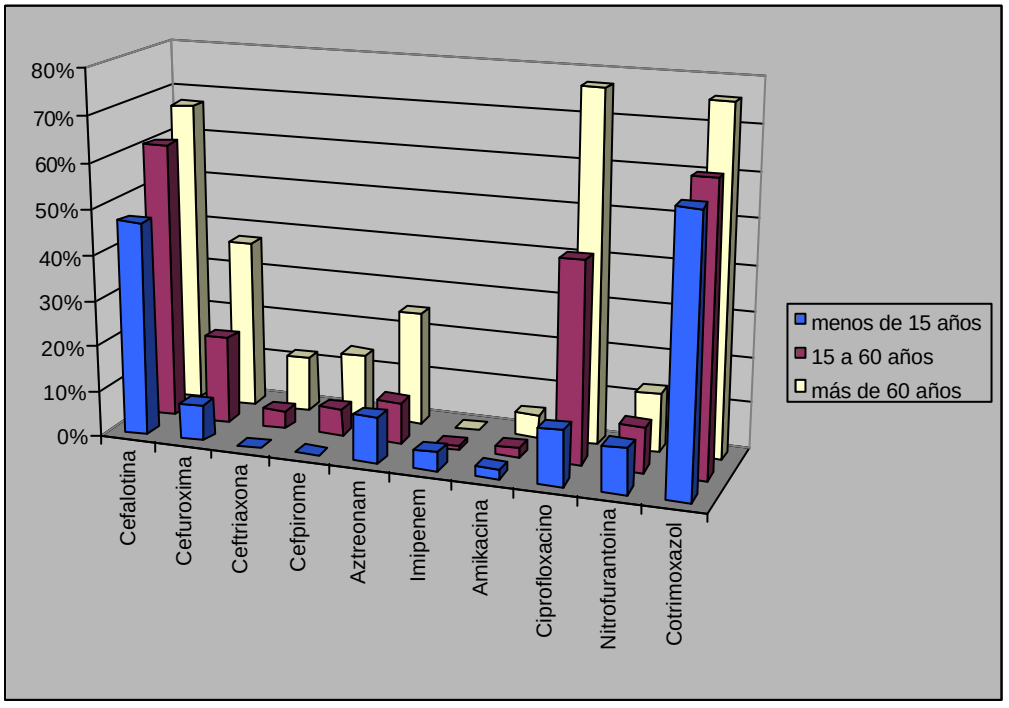
Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Antibiótico	Menos de 15 años		15 a 60 años		Más de 60 años	
Cefalotina	47% [b]	(37/79)	61%	(300/494)	67% [b]	(22/33)
Cefuroxima	8% [b]	(6/78)	19%	(66/347)	37% [b]	(11/30)
Ceftriaxona	0%	(0/23)	4%	(9/239)	12%	(2/17)
Cefpirome	0%	(0/21)	6%	(13/225)	14%	(2/14)
Aztreonam	10%	(6/61)	9%	(22/257)	25% [b]	(4/16)
Imipenem	4% [b]	(4/90)	1%	(3/431)	0%	(0/34)
Amikacina	2%	(2/106)	2%	(10/590)	5%	(2/42)
Ciprofloxacino	12% [b]	(12/103)	44%	(270/609)	77% [b]	(34/44)
Nitrofurantoina	10%	(5/52)	10%	(36/353)	13%	(4/32)
Cotrimoxazol	60%	(64/106)	63%	(376/601)	76%	(34/45)

[b] = Diferencia significativa (p? 0,05) con respecto al grupo de 15 a 60 años

Gráfico I. Resistencia de *E. coli* aislados de orina según grupo etáreo

Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.



Cuadro 16. Resistencia de *E. coli* aislados de orina de mujeres y varones

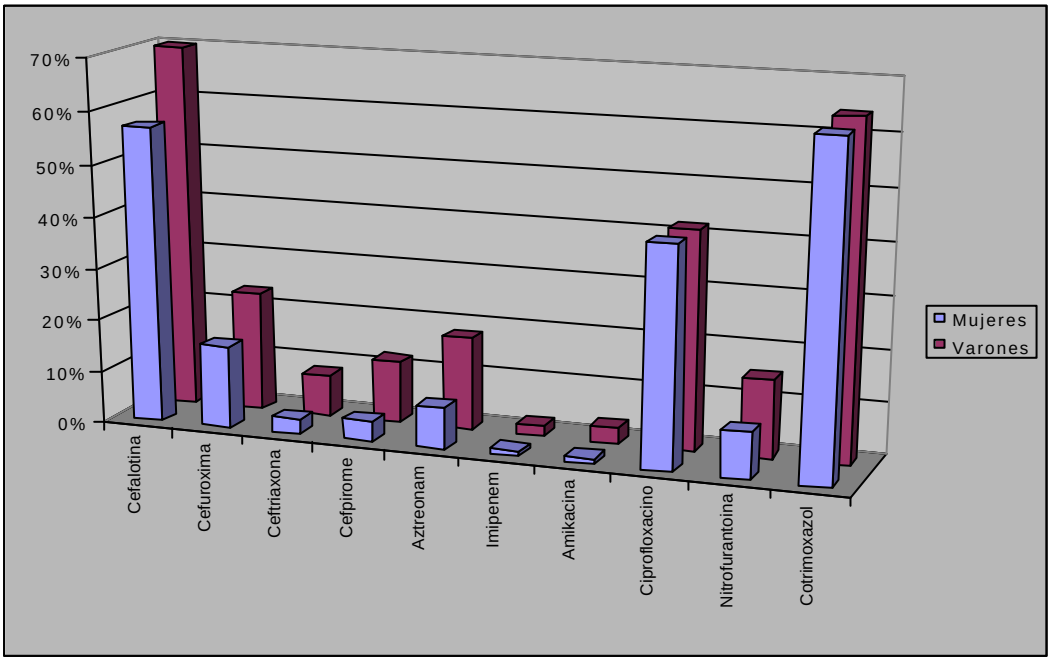
Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Antibiótico	Mujeres		Varones	
Cefalotina [c]	57%	(284/501)	69%	(97/139)
Cefuroxima	16%	(61/375)	23%	(25/107)
Ceftriaxona [c]	3%	(6/230)	8%	(5/63)
Cefpirome [c]	4%	(8/215)	12%	(7/59)
Aztreonam [c]	8%	(22/281)	18%	(14/79)
Imipenem	1%	(5/467)	2%	(3/127)
Amikacina	1%	(9/617)	3%	(5/167)
Ciprofloxacino	42%	(262/627)	42%	(73/174)
Cotrimoxazol	63%	(397/628)	64%	(108/168)
Nitrofurantoína	9%	(32/370)	15%	(14/91)

[c] = Diferencia significativa (p? 0,05)

Gráfico II. Resistencia de *E. coli* aislados de orina de mujeres y varones

Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.



Cuadro 17. Resistencia de E. coli aislados de orina de pacientes ambulatorios de los servicios de medicina general, urología y ginecología

Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Antibiótico	Medicina General		Urología		Ginecología	
Cefalotina	61%	171/281	65%	63/97	53%	26/49
Cefuroxima	20%	39/198	16%	10/63	11%	4/36
Ceftriaxona	5%	8/156	0%	0/42	0%	0/18
Cefpirome	5%	8/146	5%	2/42	0%	0/16
Aztreonam	6%	8/139	8%	4/51	12%	3/26
Imipenem	1%	3/249	1%	1/79	0%	0/41
Amikacina	2%	7/349	2%	2/111	0%	0/57
Ciprofloxacino	41%	146/358	49%	55/113	41%	24/59
Nitrofurantoina	10%	21/220	18% [d]	13/71	6%	2/32
Cotrimoxazol	63%	223/355	60%	67/112	64%	37/58

[d] = Diferencia significativa (p? 0,05) con respecto a Medicina General

(b) Staphylococcus aureus

En el cuadro 18 se observa que *S. aureus* es muy resistente a ampicilina, penicilina y cefuroxima. Entre las cefalosporinas la más efectiva es cefalotina (77% de sensibilidad) y entre los aminoglicósidos amikacina (90%) es más efectiva que gentamicina (79%). Los porcentajes de sensibilidad frente a las asociaciones con inhibidores de betalactamasas están alrededor del 80%; carbapenemos 83%, fluoroquinolonas 85-90%. La resistencia a oxacilina se comenta en detalle más adelante.

En los cuadros 19-21 comparamos los porcentajes de resistencia de *S. aureus* en diferentes tipos de muestra o proveniente de pacientes con diferentes características. Se encontró una variación de la resistencia según el origen de la muestra, el servicio al que corresponde y si el paciente estaba o no hospitalizado, con diferencia significativa (p? 0,05) por lo menos para 3 antibióticos. Ver gráficos III, IV y V.

No se realizó la comparación por grupos etáreos ya que no había suficiente cantidad de muestras.

Cuadro 18. Resistencia y Sensibilidad de *S. aureus* aislados de muestras biológicas

Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Grupo Farmacológico	Antibiótico	%R	%I	%S	N
Penicilinas	Penicilina	97	0	3	539
	Ampicilina	98	0	2	539
	Oxacilina	17	0	83	539
?-lactámico/	Ampicilina/Sulbactam	19	4	77	338
inhibidor de?-lactamasas	Amoxicilina/Clavulanato de K	19	0	81	538
	Ticarcilina/Clavulanato de K	19	0	81	338
	Piperacilina/Tazobactam	11	0	89	19
Cefalosporinas	Cefalotina	20	3	77	515
	Cefuroxima	62,5	0	37,5	32
	Cefdinir	28	3	59	264
	Ceftriaxona	22	3	75	266
	Cefotaxima	22	2	76	454
	Cefepime	27	13	60	15
Carbapenems	Imipenem	17	0	83	539
	Meropenem	17	0	83	347
Glicopéptidos	Vancomicina	5	2	93	539
Aminoglicósidos	Gentamicina	16	5	79	539
	Amikacina	7	3	90	338
Fluoroquinolonas	Grepafloxacino	14	1	85	337
	Ofloxacino	11	3	86	347
	Ciprofloxacino	10	4	86	539
	Levofloxacino	9	6	85	530
	Trovafloxacino	5	5	90	515
Otros	Eritromicina	30	9	61	539
	Tetraciclina	28	7	65	539
	Cloranfenicol	16	8	76	337
	Cotrimoxazol	9	0	91	538

Cepas productoras de betalactamasas: 70% (369/526)

%R = porcentaje de aislados resistentes
%I = porcentaje de aislados con sensibilidad intermedia
%S = porcentaje de aislados susceptibles
N = número de aislados estudiados (100%)

Cuadro 19. Resistencia de *S. aureus* aislados de muestras biológicas según su origen

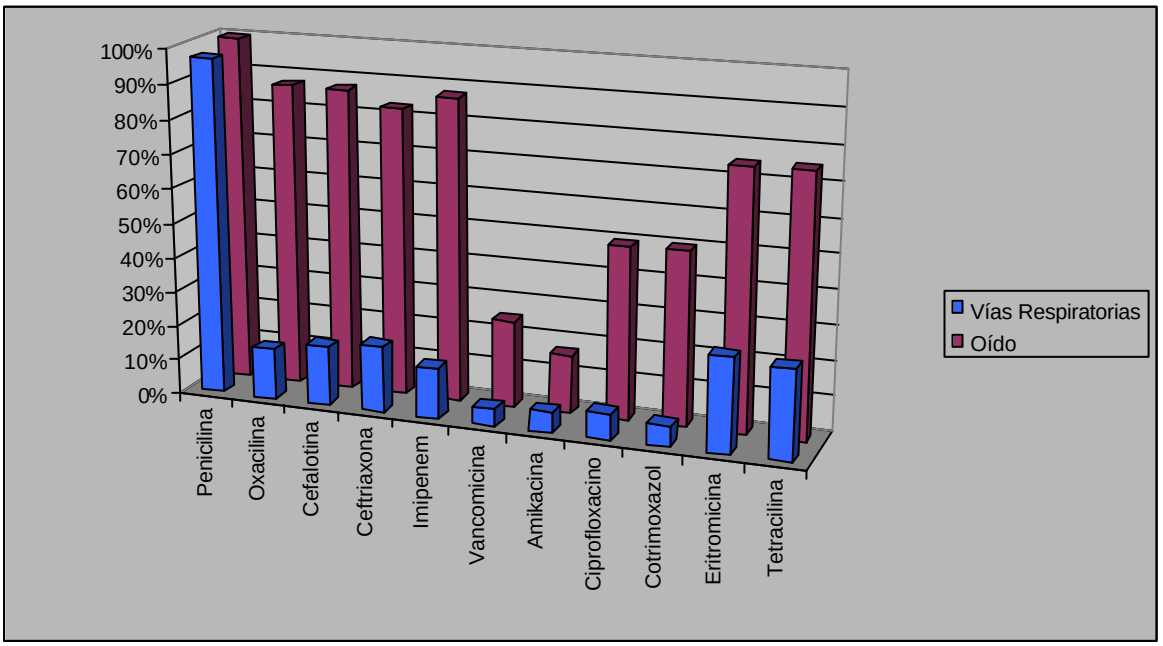
Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Antibiótico	Vías Respiratorias		Oído		Herida		Orina	
Penicilina	97%	(484/497)	100%	(8/8)	100%	(11/11)	100%	(10/10)
Oxacilina	15%	(73/497)	88% [a]	(7/8)	36% [a]	(4/11)	30%	(3/10)
Ampicilina/Sulbactam	17%	(53/312)	83% [a]	(5/6)	50% [a]	(3/6)	20%	(1/5)
Cefalotina	17%	(82/476)	88%	(7/8)	40%	(4/10)	33%	(3/9)
Cefotaxima	19%	(81/416)	86% [a]	(6/7)	40%	(4/10)	33%	(3/9)
Ceftriaxona	19%	(46/242)	83% [a]	(5/6)	60% [a]	(3/5)	20%	(1/5)
Imipenem	15%	(73/497)	88% [a]	(7/8)	36% [a]	(4/11)	30%	(3/10)
Vancomicina	5%	(24/497)	25% [a]	(2/8)	0%	(0/11)	0%	(0/10)
Amikacina	6%	(15/312)	17%	(1/6)	17%	(1/6)	40% [a]	(2/5)
Ciprofloxacino	7%	(37/497)	50% [a]	(4/8)	18%	(2/11)	40% [a]	(4/10)
Cloranfenicol	14%	(43/311)	50% [a]	(3/6)	17%	(1/6)	40%	(2/5)
Cotrimoxazol	6%	(30/496)	50% [a]	(4/8)	27% [a]	(3/11)	30% [a]	(3/10)
Eritromicina	27%	(135/497)	75% [a]	(6/8)	45%	(5/11)	50%	(5/10)
Tetracilina	26%	(129/497)	75% [a]	(6/8)	36%	(4/11)	30%	(3/10)

[a] = Diferencia significativa (p? 0,05) con respecto a Vías Respiratorias

Gráfico III. Resistencia de *S. aureus* aislados de secreciones de vías respiratorias y oídos

Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.



Cuadro 20. Resistencia de *S. aureus* aislados de vías respiratorias de pacientes ambulatorios y hospitalizados

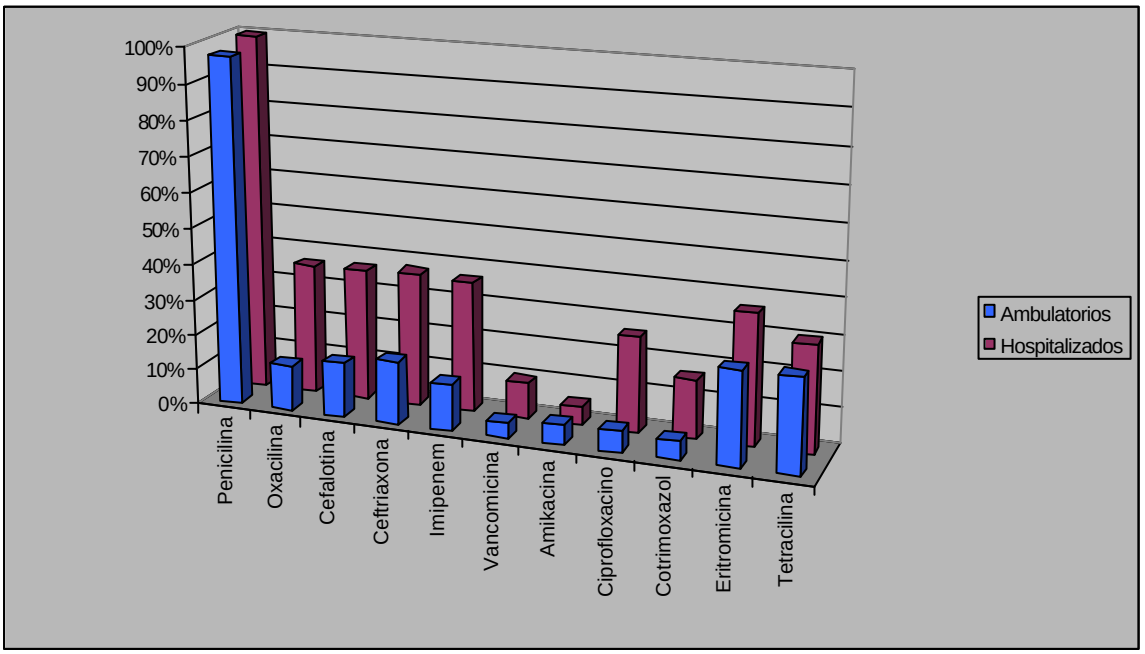
Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Antibiótico	Ambulatorios		Hospitalizados	
Penicilina	97%	(443/455)	100%	(30/30)
Oxacilina [b]	13%	(58/455)	37%	(11/30)
Cefalotina [b]	15%	(66/435)	37%	(11/30)
Ceftriaxona [b]	17%	(38/219)	38%	(6/16)
Imipenem [b]	13%	(59/455)	37%	(11/30)
Vancomicina	4%	(19/455)	10%	(30/30)
Amikacina	6%	(16/286)	5%	(1/19)
Ciprofloxacino [b]	6%	(27/455)	27%	(8/30)
Cloranfenicol	14%	(40/285)	16%	(3/19)
Cotrimoxazol [b]	5%	(24/455)	17%	(5/30)
Eritromicina	26%	(120/455)	37%	(11/30)
Tetracilina	26%	(120/455)	30%	(9/30)

[b] = Diferencia significativa (p? 0,05)

Gráfico IV. Resistencia de *S. aureus* aislados de Vías Respiratorias de pacientes ambulatorios y hospitalizados

Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.



Cuadro 25. Resistencia de *S. aureus* aislados de vías respiratorias de pacientes de Medicina General y UCIs

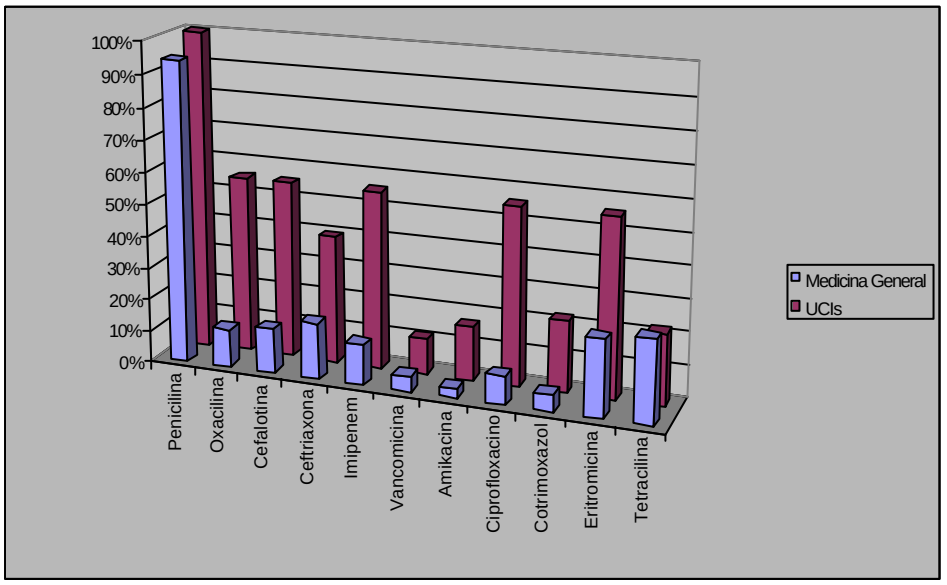
Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Antibiótico	Medicina General		UCIs	
Penicilina	94%	(200/212)	100%	(9/9)
Oxacilina	12%	(25/212)	56% [c]	(5/9)
Ampicilina	97%	(206/212)	100%	(9/9)
Ampicilina/Sulbactam	16%	(21/133)	50%	(3/6)
Cefalotina	14%	(29/205)	56% [c]	(5/9)
Ceftriaxona	17%	(18/103)	40%	(2/5)
Imipenem	13%	(27/212)	56% [c]	(5/9)
Vancomicina	5%	(10/212)	11%	(1/9)
Amikacina	3%	(4/133)	17%	(1/6)
Ciprofloxacino	9%	(19/212)	56% [c]	(5/9)
Cloranfenicol	14%	(19/133)	33%	(2/6)
Cotrimoxazol	5%	(11/212)	22%	(2/9)
Eritromicina	24%	(51/212)	56%	(5/9)
Tetracilina	26%	(55/212)	22%	(2/9)

[c] = Diferencia significativa (p?0,05) con respecto a Medicina General.

Gráfico V. Resistencia de *S. aureus* aislados de Vías Respiratorias de pacientes de Medicina general y UCIs

Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.



(c) Klebsiella pneumoniae

En el cuadro 26 tenemos la resistencia y sensibilidad de *K. pneumoniae*. Como en el caso de *E. coli*, vemos una alta resistencia a las penicilinas incluyendo las de última generación. Se observa baja resistencia (?10%) y alta sensibilidad (?85%) frente al aztreonam, fluoroquinolonas, amoxicilina/clavulanato de potasio, cefotaxima, amikacina, cefotetan y los carbapenemos.

En el cuadro 27 comparamos los porcentajes de resistencia de *K. pneumoniae* según el origen de la muestra, con diferencia significativa (p?0,05) para 8 de 13 antibióticos (ver gráfico VI). En el cuadro 28 vemos los porcentajes de resistencia de *K. pneumoniae* en urocultivos según el sexo del paciente.

No se comparó la resistencia entre pacientes ambulatorios y hospitalizados ni por sala o servicio ya que el número de muestras no era suficiente.

Cuadro 26. Resistencia y Sensibilidad de *K. pneumoniae* aislados de muestras biológicas

Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Grupo farmacológico	Antibiótico	%R	%I	%S	n
Penicilinas	Ampicilina	95	1	4	134
	Ticarcilina	96	2	2	57
	Mezlocilina	81	8	11	52
	Piperacilina	78	8	14	107
?-lactámico/	Ampicilina/Sulbactam	23	15	62	91
inhibidor de ?-lactamasas	Piperacilina/Tazobactam	9	9	82	22
	Amoxicilina/Clavulanato de K	4	7	89	72
	Ticarcilina/Clavulanato de K	4	7	89	76
Cefalosporinas	Cefalotina	25	8	67	117
	Cefuroxima	30	9	61	54
	Cefotetan	0	8	92	13
	Ceftriaxona	19	9	72	47
	Cefotaxima	7	4	89	28
	Cefoxitina	6	16	78	37
	Cefpirome	2	13	85	39
Monobactam	Aztreonam	8	7	85	75
Carbapenems	Meropenem	4	0	96	24
	Imipenem	1	1	98	109
Aminoglicósidos	Gentamicina	14	2	84	152
	Amikacina	5	4	91	152
Fluoroquinolonas	Lomefloxacino	20	7	73	15
	Levofloxacino	9	1	90	70
	Norfloxacino	8	4	88	104
	Ciprofloxacino	8	2	90	154
	Ofloxacino	6	0	94	16
Otros	Cotrimoxazol	24	3	73	152
	Nitrofurantoína	21,5	21,5	57	103
	Cloranfenicol	20	3	77	60
	Tetraciclina	20	0	80	49

%R = porcentaje de aislados resistentes
%I = porcentaje de aislados con sensibilidad intermedia
%S = porcentaje de aislados susceptibles
n = número de aislados estudiados (100%)

Cuadro 27. Resistencia de *K. pneumoniae* aislados de vías respiratorias y orina

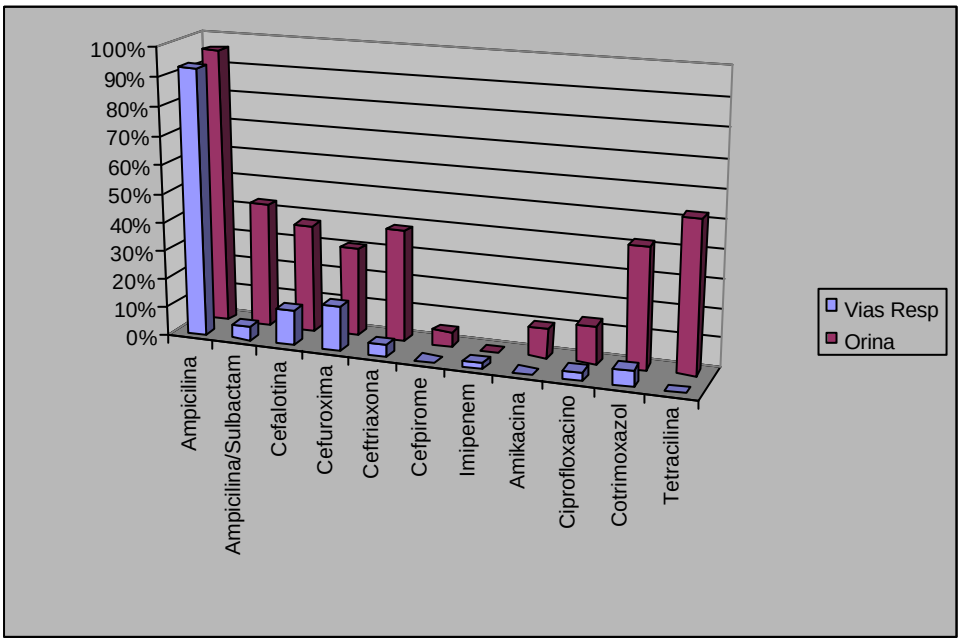
Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Antibiótico	Vias Respiratorias		Orina	
Ampicilina/Sulbactam [a]	5%	(2/44)	43%	(19/44)
Cefalotina [a]	13%	(7/56)	38%	(21/56)
Cefuroxima	15%	(2/13)	31%	(12/39)
Ceftriaxona [a]	4%	(1/26)	39%	(7/18)
Cefpirome	0%	(0/19)	5%	(1/19)
Imipenem	2%	(1/54)	0%	(0/50)
Amikacina [a]	0%	(0/68)	10%	(8/77)
Ciprofloxacino [a]	3%	(2/71)	13%	(10/76)
Nitrofurantoina	17%	(9/53)	23%	(10/44)
Tetracilina [a]	0%	(0/27)	53%	(10/19)
Cotrimoxazol [a]	6%	(4/72)	42%	(31/74)
Cloranfenicol [a]	11%	(4/37)	41%	(7/17)
Aztreonam	6%	(2/36)	11%	(4/36)

[a] = Diferencia significativa (p?0,05)

Gráfico VI. Resistencia de *K. pneumoniae* aislados de vías respiratorias y orina

Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.



Cuadro 28. Resistencia de *K. pneumoniae* aislados de orina de mujeres y varones

Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Antibiótico	Mujeres		Varones	
Ampicilina	96%	(44/46)	100%	(17/17)
Ampicilina/Sulbactam	48%	(16/33)	25%	(2/8)
Cefalotina	37%	(15/41)	42%	(5/12)
Cefuroxima	18%	(5/28)	56%	(5/9)
Ceftriaxona	13%	(1/8)	43%	(3/7)
Cefpirome	10%	(1/10)	0%	(0/5)
Aztreonam	8%	(2/25)	11%	(1/9)
Imipenem	0%	(0/34)	0%	(0/13)
Amikacina	2%	(1/51)	20%	(4/20)
Ciprofloxacino	12%	(6/50)	20%	(4/20)
Cloranfenicol	40%	(4/10)	43%	(3/7)
Cotrimoxazol	41%	(20/49)	50%	(10/20)
Nitrofurantoina	22%	(6/27)	21%	(3/14)

No se encontró diferencia significativa (p? 0,05 para todos los antibióticos).

(d) Pseudomonas aeruginosa

Al observar los porcentajes de resistencia de *P. aeruginosa* (cuadro 29) vemos que este microorganismo no es sensible a las penicilinas antipseudomonas aún asociadas a inhibidores de betalactamasas; tampoco al aztreonam. La mayor sensibilidad es 71% frente a imipenem y meropenem.

No se encontró diferencia significativa (p? 0,05) al comparar los porcentajes de resistencia según el origen de la muestra, ni en pacientes ambulatorios y hospitalizados (cuadros 30 y 31). Tampoco al comparar los porcentajes de resistencia en los urocultivos de varones y mujeres (cuadro 32).

No se comparó la resistencia por servicios ni por grupos etáreos ya que el número de muestras no era suficiente.

Cuadro 29. Resistencia y Sensibilidad de *Pseudomonas aeruginosa* aislados de muestras biológicas

Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Grupo Farmacológico	Antibiótico	%R	%I	%S	n
Penicilinas	Ticarcilina	62	38	0	45
Antipseudomonas	Piperacilina	46	54	0	80
?-lactámico/	Ticarcilina/Clavulanato de K	46	54	0	56
inhibidor de?-lactamasas	Piperacilina/Tazobactam	39	61	0	18
Cefalosporinas	Cefoperazona	53	47	0	34
	Ceftazidima	36	64	0	80
	Cefepime	67	4	29	24
	Cefpirome	36	9	55	11
Monobactam	Aztreonam	38	62	0	58
Carbapenems	Imipenem	23	6	71	78
	Meropenem	21	7,5	71,5	14
Aminoglicósidos	Amikacina	45	12	43	89
Fluoroquinolonas	Lomefloxacino	87,5	0	12,5	8
	Ofloxacino	75	0	25	8
	Ciprofloxacino	62	3	35	87
	Levofloxacino	60	4	36	53
	Norfloxacino	36	0	64	11
Otros	Cotrimoxazol	62,5	0	37,5	8

%R = porcentaje de aislados resistentes
%I = porcentaje de aislados con sensibilidad intermedia
%S = porcentaje de aislados susceptibles
n = número de aislados estudiados (100%)

Cuadro 30. Resistencia de *P. aeruginosa* aislados de vías respiratorias y orina.

Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Antibiótico	Vias Respiratorias		Orina	
Ticarcilina	47%	(7/15)	78%	(14/18)
Ticarcilina/Clavulanato	44%	(8/18)	60%	(15/25)
Ceftazidima	44%	(11/25)	29%	(10/34)
Cefoperazona	50%	(6/12)	58%	(7/12)
Cefepime	83%	(5/6)	54%	(7/13)
Imipenem	29%	(7/24)	14%	(5/35)
Ciprofloxacino	58%	(15/26)	78%	(29/37)
Amikacina	46%	(12/26)	56%	(22/39)
Aztreonam	50%	(10/20)	39%	(9/23)

No se encontró diferencia significativa (p? 0,05 para todos los antibióticos).

Cuadro 31. Resistencia de *P. aeruginosa* aislados de muestras biológicas de pacientes ambulatorios y hospitalizados.

Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Antibiótico	Ambulatorios		Hospitalizados	
Ticarcilina	71%	(10/14)	52%	(14/27)
Ticarcilina/Clavulanato de K	44%	(7/16)	39%	(13/33)
Ceftazidima	29%	(7/24)	41%	(20/49)
Cefoperazona	50%	(6/12)	52%	(11/21)
Cefepime	56%	(5/9)	75%	(9/12)
Aztreonam	32%	(6/19)	41%	(15/37)
Imipenem	12%	(3/26)	31%	(14/45)
Amikacina	41%	(12/29)	46%	(24/52)
Ciprofloxacino	55%	(16/29)	64%	(32/50)

No se encontró diferencia significativa (p? 0,05 para todos los antibióticos).

Cuadro 32. Resistencia de *P. aeruginosa* aislados de orina de mujeres y varones

Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Antibiótico	Mujeres		Varones	
Ticarcilina	75%	(6/8)	78%	(7/9)
Ticarcilina/Clavulanato de K	60%	(6/10)	57%	(8/14)
Ceftazidima	15%	(2/13)	37%	(7/19)
Cefoperazona	33%	(2/6)	80%	(4/5)
Aztreonam	30%	(3/10)	45%	(5/11)
Imipenem	21%	(3/14)	11%	(2/19)
Amikacina	67%	(10/15)	50%	(11/22)
Ciprofloxacino	71%	(10/14)	86%	(18/21)

No se encontró diferencia significativa (p? 0,05 para todos los antibióticos).

(e) Enterobacter sp.

Para Enterobacter encontramos porcentajes elevados de resistencia y/o sensibilidad intermedia frente a penicilinas, penicilinas asociadas a inhibidores de betalactamasas, cefalosporinas (excepto las de cuarta generación) y aztreonam. Los porcentajes de sensibilidad más altos son frente a carbapenemos (95%), cefalosporinas de 4ta generación (68-76%), aminoglicósidos (71-76%), cotrimoxazol (62%) y fluoroquinolonas 58-67%.

En los cuadros 34-37 comparamos los porcentajes de resistencia de *Enterobacter sp.* en diferentes tipos de muestra o proveniente de pacientes con diferentes características. Se encontró una variación de la resistencia en pacientes ambulatorios y hospitalizados (gráfico VII), también según el sexo del paciente (gráfico VIII), con diferencia significativa (p? 0,05) por lo menos para 3 antibióticos.

Cuadro 33. Resistencia y Sensibilidad de *Enterobacter sp.* aislados de muestras biológicas.

Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Grupo Farmacológico	Antibiótico	%R	%I	%S	n
Penicilinas	Ampicilina	86	10	4	109
	Mezlocilina	47	51	2	47
	Piperacilina	45	50	5	88
	Ticarcilina	55	42	4	53
?-lactámico/	Amoxicilina/Clavulanato de K	75	22	3	60
inhibidor de?-lactamasas	Ampicilina/Sulbactam	62	28	11	76
	Ticarcilina/Clavulanato de K	39	58	3	69
	Piperacilina/Tazobactam	15	85	0	13
Cefalosporinas	Cefalotina	91	4	5	101
	Cefuroxima	59	32	9	93
	Cefotetan	43	54	2	46
	Cefoperazona	80	15	5	20
	Cefoxitina	80	7	13	83
	Ceftazidima	54	44	2	50
	Cefotaxima	44	32	24	63
	Ceftriaxona	32	37	31	75
	Cefepime	26	5	68	19
	Cefpirome	17	7	76	41
Monobactam	Aztreonam	34	63	3	67
Carbapenemos	Meropenem	5	0	95	20
	Imipenem	3	2	95	100
Aminoglicósidos	Gentamicina	27	2	71	124
	Amikacina	12	13	76	127
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacino	40	2	58	130
	Norfloxacino	38	4	58	95
	Ofloxacino	33	0	67	12
	Levofloxacino	32	3	65	60
Otros	Nitrofurantína	51	12	38	85
	Tetraciclina	47	3	50	38
	Cloranfenicol	39	17	44	54
	Cotrimoxazol	37	1	62	127

%R = porcentaje de aislados resistentes
%I = porcentaje de aislados con sensibilidad intermedia
%S = porcentaje de aislados susceptibles
n = número de aislados estudiados (100%)

Cuadro 34. Resistencia de *Enterobacter* aislados de orina y vías respiratorias.

Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Antibiótico	Orina		Vías Respiratorias	
Ampicilina	87%	(61/70)	86%	(19/22)
Ampicilina/Sulbactam	59%	(23/39)	64%	(14/22)
Cefalotina	87%	(55/63)	100%	(22/22)
Cefuroxima	55%	(30/55)	64%	(14/22)
Ceftriaxona	32%	(17/53)	33%	(4/12)
Cefotaxima	37%	(15/41)	50%	(6/12)
Aztreonam	33%	(11/33)	30%	(6/20)
Imipenem	2%	(1/65)	0%	(0/20)
Ciprofloxacino	41%	(37/90)	32%	(7/22)
Amikacina	15%	(13/87)	0%	(0/22)
Cloranfenicol	41%	(12/29)	20%	(3/15)
Cotrimoxazol [a]	39%	(34/88)	14%	(3/22)
Nitrofurantoina	47%	(29/62)	67%	(8/12)
Tetracilina	45%	(5/11)	35%	(6/17)

[a] = Diferencia significativa (p? 0,05).

Cuadro 35. Resistencia de *Enterobacter* aislados de orina según grupo etáreo.

Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Antibiótico	Menos de 15 años		15 a 60 años		más de 60 años	
Ampicilina	100%	(7/7)	88%	(44/50)	82%	(9/11)
Ampicilina/Sulbactam	60%	(3/5)	54%	(15/28)	75%	(3/4)
Cefalotina	75%	(6/8)	89%	(40/45)	89%	(8/9)
Amoxicilina/Clavulanato de K	50%	(1/2)	73%	(16/22)	50%	(4/8)
Cefuroxima	60%	(3/5)	55%	(21/38)	60%	(6/10)
Ceftriaxona	33%	(2/6)	30%	(12/40)	50%	(3/6)
Imipenem	0%	(0/8)	0%	(0/45)	10% [d]	(1/10)
Amikacina	40% [d]	(4/10)	10%	(6/63)	25%	(3/12)
Ciprofloxacino	9% [d]	(1/11)	43%	(28/65)	67%	(8/12)
Cotrimoxazol	30%	(3/10)	42%	(27/65)	33%	(4/12)
Nitrofurantoina	43%	(3/7)	48%	(23/48)	43%	(3/7)

[d] = Diferencia significativa (p? 0,05) con respecto al grupo de 15 a 60 años.

Cuadro 36. Resistencia de *Enterobacter* aislados en orina de pacientes ambulatorios y hospitalizados.

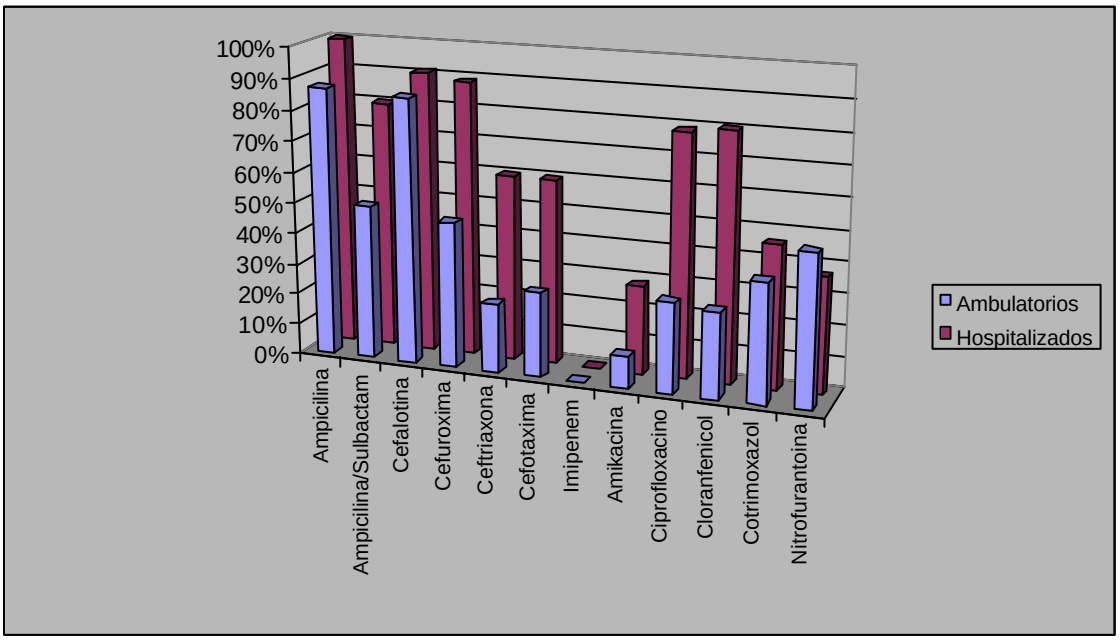
Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Antibiótico	Ambulatorios		Hospitalizados	
Ampicilina	87%	(40/46)	100%	(11/11)
Ampicilina/Sulbactam	50%	(14/28)	80%	(4/5)
Cefalotina	86%	(36/42)	91%	(10/11)
Cefuroxima [b]	47%	(16/34)	89%	(8/9)
Ceftriaxona [b]	22%	(8/36)	60%	(6/10)
Cefotaxima	28%	(8/29)	60%	(3/5)
Imipenem	0%	(0/41)	0%	(0/12)
Amikacina	10%	(6/59)	29%	(4/14)
Ciprofloxacino [b]	29%	(18/62)	79%	(11/14)
Cloranfenicol [b]	28%	(5/18)	80%	(4/5)
Cotrimoxazol	39%	(24/62)	46%	(6/13)
Nitrofurantoina	49%	(23/47)	38%	(3/8)

[b] = Diferencia significativa (p? 0,05).

Gráfico VII. Resistencia de *Enterobacter sp*. aislados en orina de pacientes ambulatorios y hospitalizados

Centro Médico Naval. Enero-Diciembredel 2000.



Cuadro 37. Resistencia de *Enterobacter sp.* aislados en orina de mujeres y varones.

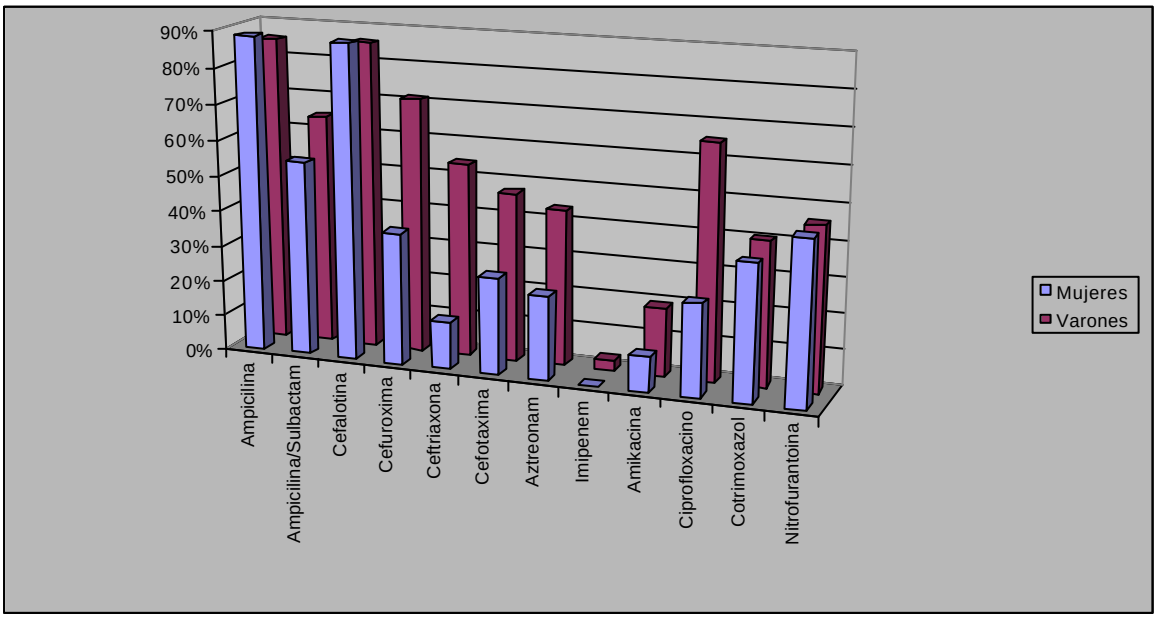
Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Antibiótico	Mujeres		Varones	
Ampicilina	89%	(31/35)	86%	(30/35)
Ampicilina/Sulbactam	55%	(12/22)	65%	(11/17)
Cefalotina	88%	(30/34)	86%	(25/29)
Cefuroxima [c]	37%	(10/27)	71%	(20/28)
Ceftriaxona [c]	13%	(4/30)	55%	(12/22)
Cefotaxima	27%	(6/22)	47%	(9/19)
Aztreonam	24%	(4/17)	44%	(7/16)
Imipenem	0%	(0/33)	3%	(1/32)
Amikacina	10%	(5/50)	19%	(7/36)
Ciprofloxacino	26%	(14/54)	66%	(23/35)
Cloranfenicol [c]	36%	(4/11)	44%	(8/18)
Cotrimoxazol	38%	(19/50)	41%	(15/37)
Nitrofurantoina	46%	(17/37)	46%	(11/24)
Tetracilina	50%	(2/4)	43%	(3/7)

[c] = Diferencia significativa (p? 0,05).

Gráfico VIII. Resistencia de *Enterobacter sp.* aislados en orina de mujeres y varones

Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.



(f) Proteus sp.

La resistencia de *Proteus sp*. frente a las penicilinas es de 14-53%; frente a las asociaciones con inhibidores de betalactamasas 0-18% y frente a las quinolonas 10-33%. Entre las cefalosporinas, las más efectivas son cefotetan, ceftriaxona y cefpirome (0-4% de resistencia). Los porcentajes de resistencia más altos son frente a la ampicilina, nitrofurantoína y tetraciclina. Los porcentajes de resistencia más bajos, además de las cefalosporinas mencionadas, son frente a amikacina, imipenem y piperacilina/tazobactam.

Se encontró diferencia significativa (p? 0,05) para 4 antibióticos al comparar la resistencia de *Proteus sp*. en urocultivos de mujeres y varones. No se encontró diferencia significativa al comparar la resistencia en las salas de medicina general y pediatría.

Cuadro 38. Resistencia y Sensibilidad de *Proteus sp.* aislados de muestras biológicas.

Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Grupo Farmacológico	Antibiótico	%R	%I	%S	N
Penicilinas	Ampicilina	53	2	45	53
	Amoxicilina	14	0	86	7
	Mezlocilina	22	11	67	18
	Piperacilina	31	14	56	36
	Ticarcilina	38	0	62	13
?-lactámico	Amoxicilina/Clavulanato de K	18	0	82	17
/inhibidor de?-lactamasas	Ampicilina/Sulbactam	15	5	80	41
	Ticarcilina/Clavulanato de K	8	12	80	25
	Piperacilina/Tazobactam	0	0	100	7
Cefalosporinas	Cefalotina	37	0	63	49
	Cefuroxima	41	6	53	17
	Cefotetan	0	20	80	5
	Cefoxitina	24	6	71	17
	Cefotaxima	14	14	71	14
	Ceftriaxona	4	9	87	23
	Cefepime	25	0	75	8
	Cefpirome	0	0	100	20
Monobactam	Aztreonam	36	4	60	25
Carbapenems	Meropenem	43	0	57	7
	Imipenem	4	0	96	45
	Aminoglicósidos				
	Gentamicina	19	0	81	57
	Amikacina	4	2	95	56
	Fluoroquinolonas				
	Ciprofloxacino	17	2	81	58
	Norfloxacino	14	3	84	37
	Ofloxacino	33	17	50	12
	Lomefloxacino	17	0	83	6
	Levofloxacino	10	5	86	21
	Otros				
	Nitrofurantína	63	3	34	35
	Tetraciclina	92	0	8	12
	Cloranfenicol	14	14	71	14
	Cotrimoxazol	43	4	54	54

%R = porcentaje de aislados resistentes
%I = porcentaje de aislados con sensibilidad intermedia
%S = porcentaje de aislados susceptibles
n = número de aislados estudiados (100%)

Cuadro 39. Resistencia de *Proteus sp.* aislados de orina de mujeres y varones

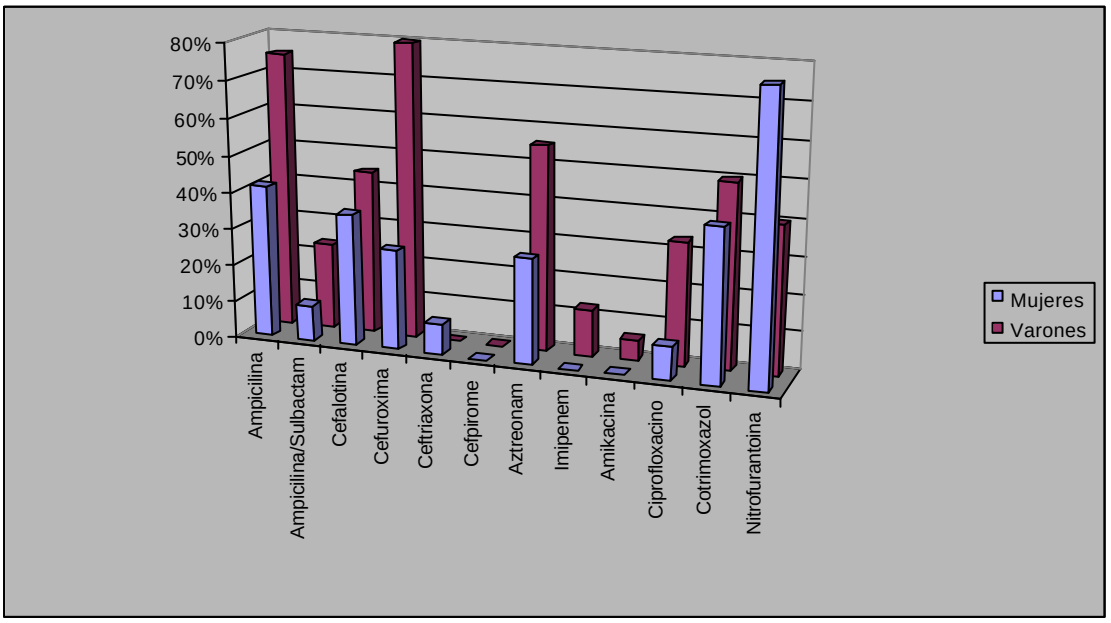
Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Antibiótico	Mujeres		Varones	
Ampicilina [a]	41%	(12/29)	75%	(15/20)
Ampicilina/Sulbactam	10%	(2/21)	24%	(4/17)
Cefalotina	36%	(10/28)	44%	(8/18)
Cefuroxima [a]	27%	(3/11)	80%	(4/5)
Ceftriaxona	8%	(1/12)	0%	(0/9)
Cefpirome	0%	(0/12)	0%	(0/6)
Aztreonam	29%	(4/14)	56%	(5/9)
Imipenem	0%	(0/27)	13%	(2/16)
Amikacina	0%	(0/33)	6%	(1/18)
Ciprofloxacino [a]	9%	(3/33)	33%	(7/21)
Cotrimoxazol	41%	(12/29)	50%	(10/20)
Nitrofurantoina [a]	77%	(17/22)	40%	(4/10)

[a] = Diferencia significativa (p? 0,05).

Gráfico IX. Resistencia de *Proteus sp.* aislados de orina de mujeres y varones.

Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.



(g) Citrobacter sp.

En el cuadro 40 vemos que *Citrobacter sp.* muestra altos porcentajes de resistencia o sensibilidad intermedia frente a las penicilinas, las asociaciones con inhibidores de betalactamasas, cefalosporinas de 1ra y 2da generación, aztreonam, cloranfenicol, cotrimoxazol y tetraciclina. Los porcentajes más altos de sensibilidad son frente a los carbapenemos, amikacina y cefpirome.

No se encontró diferencia significativa al comparar la resistencia en urocultivos de pacientes ambulatorios y hospitalizados ni en varones y mujeres (cuadros 41 y 42).

Cuadro 40. Resistencia y Sensibilidad de *Citrobacter sp.* aislados de muestras biológicas.

Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Grupo Farmacológico	Antibiótico	%R	%I	%S	N
Penicilinas	Ampicilina	91	9	0	44
	Mezlocilina	62	38	0	21
	Piperacilina	67	33	0	39
	Ticarcilina	67	33	0	15
?-lactámico	Amoxicilina/Clavulanato de K	56	33	11	18
/inhibidor de?-lactamasas	Ampicilina/Sulbactam	64	22	14	36
	Ticarcilina/Clavulanato de K	31	52	17	29
	Piperacilina/Tazobactam	14	71	14	7
Cefalosporinas	Cefalotina	87	2	11	46
	Cefuroxima	39	45	16	38
	Cefotetan	18	76	6	17
	Cefoxitina	80	8	12	25
	Ceftazidima	29	71	0	7
	Cefotaxima	13	33	53	15
	Ceftriaxona	10	25	65	20
	Cefepime	17	17	67	6
	Cefpirome	0	9	91	11
Monobactam	Aztreonam	10	70	20	30
Carbapenems	Meropenem	0	0	100	10
	Imipenem	5	2	93	41
Aminoglicósidos	Gentamicina	34	2	64	50
	Amikacina	9	7	85	46
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacino	44	4	52	48
	Norfloxacino	37	4	59	27
	Ofloxacino	46	8	46	13
	Levofloxacino	32	5	63	19
Otros	Nitrofurantína	24	0	76	25
	Tetraciclina	55	0	45	11
	Cloranfenicol	59	0	41	17
	Cotrimoxazol	61	0	39	49

%R = porcentaje de aislados resistentes
%I = porcentaje de aislados con sensibilidad intermedia
%S = porcentaje de aislados susceptibles
n = número de aislados estudiados (100%)

Cuadro 41. Resistencia de *Citrobacter sp.* aislados de orina de pacientes ambulatorios y hospitalizados

Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Antibiótico	Ambulatorios		Hospitalizados	
Ampicilina	90%	(19/21)	80%	(8/10)
Ampicilina/Sulbactam	67%	(12/18)	70%	(7/10)
Cefalotina	88%	(22/25)	91%	(10/11)
Cefuroxima	26%	(5/19)	60%	(6/10)
Ceftriaxona	0%	(0/12)	20%	(1/5)
Aztreonam	7%	(1/14)	11%	(1/9)
Imipenem	10%	(2/20)	0%	(0/10)
Amikacina [a]	4%	(1/24)	30%	(3/10)
Ciprofloxacino	48%	(12/25)	50%	(5/10)
Cotrimoxazol	58%	(15/26)	60%	(6/10)

[a] = Diferencia significativa (p? 0,05)

Cuadro 42. Resistencia de *Citrobacter sp.* aislados de orina de mujeres y varones

Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Antibiótico	Mujeres		Varones	
Ampicilina	88%	(15/17)	90%	(19/21)
Ampicilina/Sulbactam	71%	(10/14)	67%	(12/18)
Cefalotina	95%	(19/20)	85%	(17/20)
Cefuroxima	33%	(6/18)	38%	(6/16)
Ceftriaxona	0%	(0/14)	20%	(1/5)
Aztreonam	0%	(0/12)	14%	(2/14)
Imipenem	0%	(0/15)	10%	(2/20)
Amikacina	5%	(1/20)	15%	(3/20)
Ciprofloxacino	50%	(10/20)	45%	(10/22)
Cloranfenicol	60%	(3/5)	67%	(4/6)
Cotrimoxazol	64%	(14/22)	57%	(12/21)
Nitrofurantoina	21%	(3/14)	29%	(2/7)

No se encontró diferencia significativa (p? 0,05 para todos los antibióticos).

4.3 Resistencia de *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus sp.*: ORSA, VRSA, VISA, y VRE.

De los 539 aislados de *Staphylococcus aureus,* 93 (**17,25%**) eran resistentes a Oxacilina (**ORSA**).

En el cuadro 43 y el gráfico X vemos que los aislados resistentes a oxacilina mostraron resistencia ?94% frente a las cefalosporinas, 98% frente a las asociaciones de betalactámicos con inhibidor de la betalactamasa, y 96-97% frente a los carbapenems. También mostraron una resistencia visiblemente elevada frente a eritromicina, tetraciclina, aminoglicósidos, fluoroquinolonas, cloranfenicol, cotrimoxazol y vancomicina.

De las 93 cepas resistentes a oxacilina, 24 (25,8%) eran resistentes a vancomicina.

De las 539 muestras de *Staphylococcus aureus*, 27 (**5,0%**) eran resistentes a Vancomicina (**VRSA**). Además 13 (2,4%) mostraron sensibilidad intermedia **(VISA)**.

En el cuadro 44 observamos el patrón de resistencia y sensibilidad de las cepas de VRSA. En casi todos los casos, existía una alternativa terapéutica, la excepción fue una muestra de secreción faríngea resistente a todos los antibióticos ensayados (vemos su perfil de resistencia en el anexo 4).

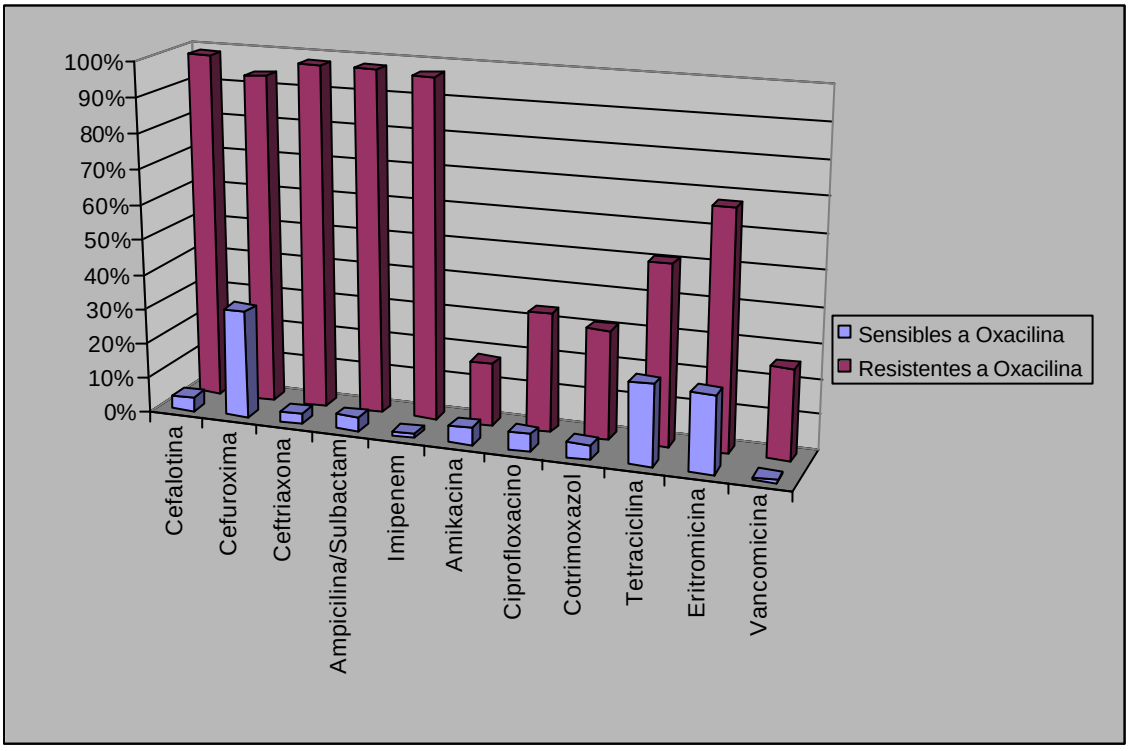
Entre los 16 aislados de *Enterococcus* se encontró un aislado resistente a vancomicina (**VRE**). Se trata de una cepa de *Enterococcus faecalis* aislada en una muestra de orina (ver detalles en el anexo 4).

Cuadro 43. *S. aureus* sensible y resistente a oxacilina frente a otros antibióticos.

Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Grupo Farmacológico	Antibiótico	*S. aureus* Sensible a Oxacilina		*S. aureus* Resistente a Oxacilina	
Cefalosporinas	Cefalotina	4%	(17/427)	99%	(87/88)
	Cefuroxima	31%	(5/16)	94%	(15/16)
	Ceftriaxona	3%	(6/212)	98%	(53/54)
	Cefotaxima	3%	(10/362)	99%	(91/93)
?-lactámico/	Ampicilina/Sulbactam	4%	(11/283)	98%	(54/55)
inhibidor de	Amoxicilina/Clavulanato de K	2%	(9/445)	99%	(92/93)
?-lactamasas	Ticarcilina/Clavulanato de K	4%	(10/283)	98%	(54/55)
Carbapenems	Imipenem	1%	(4/446)	97%	(90/93)
	Meropenem	1%	(4/290)	96%	(55/57)
Glicopéptidos	Vancomicina	0,7%	(3/446)	25,5%	(24/93)
Aminoglicósidos	Amikacina	5%	(14/283)	18%	(10/55)
	Gentamicina	11%	(51/446)	41%	(38/93)
Quinolonas	Ciprofloxacino	5%	(24/446)	34%	(32/93)
	Ofloxacino	7%	(19/290)	35%	(20/57)
	Levofloxacino	5%	(24/439)	26%	(24/91)
	Trovafloxacino	3%	(12/427)	16%	(14/88)
Otros	Cotrimoxazol	4%	(17/445)	31%	(29/93)
	Cloranfenicol	12%	(33/282)	38%	(21/55)
	Tetraciclina	23%	(104/446)	51%	(47/93)
	Eritromicina	22%	(97/446)	68%	(63/93)

Gráfico X. *Staphylococcus aureus* sensible y resistente a oxacilina
frente a otros antibióticos
Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.



Cuadro 44. *Staphylococcus aureus* Resistente a Vancomicina frente a otros antibióticos

Centro Médico Naval. Enero-Diciembre del 2000.

Grupo Farmacológico	Antibiótico	%R	%I	%S	N
Penicilinas	Ampicilina	100	0	0	27
	Oxacilina	89	0	11	27
?-lactámico/	Ampicilina/Sulbactam	100	0	0	18
inhibidor de?-lactamasas	Ticarcilina/Clavulanato de K	100	0	0	18
Cefalosporinas	Cefalotina	100	0	0	27
	Cefdinir	100	0	0	17
	Ceftriaxona	100	0	0	18
	Cefotaxima	100	0	0	27
Carbapenems	Imipenem	89	0	11	27
	Meropenem	83	0	17	18
Aminoglicósidos	Gentamicina	41	22	37	27
	Amikacina	33	11	56	18
Fluoroquinolonas	Ofloxacino	67	6	28	18
	Ciprofloxacino	48	7	44	27
	Levofloxacino	37	11	52	27
	Trovafloxacino	30	18	51	27
Otros	Tetraciclina	59	11	30	27
	Cloranfenicol	50	33	17	18
	Cotrimoxazol	37	0	63	27

Cepas productoras de betalactamasas: 78% (21/27)

%R = porcentaje de aislados resistentes
%I = porcentaje de aislados con sensibilidad intermedia
%S = porcentaje de aislados susceptibles
N = número de aislados estudiados (100%)

4.4 Otros microorganismos con resistencia frente a antibióticos de reserva.

?? Resistencia a Vancomicina.

Además de *S. aureus* y *E. feacalis*, encontramos resistencia a vancomicina en 4 aislados de *Staphylococcus xylosus*, 2 de *S. epidermidis*, y 1 de *S. intermedius*. En la mayoría de casos, existía una alternativa terapéutica entre los antibióticos ensayados; pero se encontró resistencia a todos los antibióticos ensayados en un aislado de *Staphylococcus xylosus* obtenido de la secreción de una úlcera en un paciente de cirugía.

?? Resistencia a Imipenem

Ya conocemos la resistencia a imipenem para los microorganismos más frecuentes. A continuación mencionamos a otros microorganismos gram negativos que mostraron resistencia frente a este antibiótico.

- *Pseudomonas cepacia* (2 aislados). Ambos presentaron resistencia a todos los antibióticos ensayados.
- *Pseudomonas sp*. (2 aislados) el primero mostró sensibilidad intermedia a aztreonam, cefotaxima y ceftriaxona, el segundo no era sensible a ninguno de los antibióticos ensayados.
- *Alcaligenes xylosoxidans*, un aislado con sensibilidad intermedia a cloranfenicol.
- *Serratia marcescens*, un aislado que mostró sensibilidad intermedia frente a aztreonam, cefotetan y ticarcilina.

Se encontraron otras bacterias gram negativas que aunque mostraron resistencia al imipenem, eran sensibles a amikacina o fluoroquinolonas, estas fueron *Pseudomonas sp.* (2 aislados) y *Aeromonas sp.* (1).

?? Resistencia a Cefalosporinas de 3ra y 4ta Generación.

Revisamos los microorganismos con resistencia a las cefalosporinas de espectro ampliado para detectar bacterias gram negativas multiresistentes además de las que hemos mencionado hasta ahora.

Encontramos un aislado de ***Hafnia alvei***, sensible a imipenem y resistente a los demás antibióticos ensayados.

En el anexo 4 ampliamos la información de las cepas subrayadas.

V. Discusión

En nuestro estudio el mayor número de aislados provenía de muestras de orina 60% y vías respiratorias 30%. Entre los microorganismos más frecuentemente aislados de orina se encuentran *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* tal como se describe en otros estudios[28,29]. *Staphylococcus aureus* fue el principal microorganismo hallado en muestras de vías respiratorias seguido de *Klebsiella pneumoniae*. No comparamos la incidencia con la de otros países ya que nuestros porcentajes no incluyen bacterias de crecimiento difícil, tales como *Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae* y *Moraxella catarrhalis.*

Al observar los porcentajes de sensibilidad de *E. coli*, vemos que en general mantienen una buena actividad imipenem 98%, amikacina 95%, cefalosporinas de 3ra generación 88-92% y cefpirome 91%, tal como lo reporta un estudio en seis países latinoamericanos[29], pudiendo utilizarse estos antibióticos en caso de infecciones moderadas a severas. Los valores más bajos de sensibilidad son frente a ampicilina 23-31% y ampicilina/sulbactam 34%. La sensibilidad de *E. coli* frente a ciprofloxacino ha ido disminuyendo; en 1994, Hinojoza[5] reportó un 92% de sensibilidad, en 1997 se reportó 83% para Latinoamérica, en 1999 Linares[6] reportó un 32%, y en nuestro estudio es de 57%. La sensibilidad de este microorganismo frente a cotrimoxazol apenas llega al 36% (43% en Latinoamérica), mientras que frente a nitrofurantoína es de 83% para nuestro estudio (84% en Latinoamérica) por lo que se le debería considerar para el tratamiento de infecciones urinarias leves.

El patrón de resistencia de las otras enterobacterias es bastante similar al descrito para *E. coli*, observándose variaciones en la sensibilidad a cotrimoxazol y nitrofurantoína. La mayor diferencia la mostró *Enterobacter sp.* con una sensibilidad bastante menor que *E. coli* frente a ceftriaxona 31% y cefpirome 76%.

Al analizar los porcentajes de resistencia de las enterobacterias según las características de la muestra, encontramos que la resistencia de *E. coli* es más baja en pacientes pediátricos, intermedia en adultos y más alta en pacientes adultos

mayores; esto se explicaría porque los adultos mayores tienen un mayor número de ingresos hospitalarios[30], asociado a una mayor predisposición a infecciones[31,32], lo que obliga a un mayor uso de antibacterianos favoreciendo el desarrollo de la resistencia. Para *K. pneumoniae* se encontró que la resistencia es mayor en muestras de orina que en las de vías respiratorias. Para *Enterobacter sp.* se encontró mayor resistencia entre los pacientes hospitalizados con respecto a los ambulatorios. Se encontró variación según el sexo para *E. coli, Enterobacter sp.* y *Proteus sp.*, en todos los casos se encontró mayor resistencia entre las muestras de varones. Para un mejor análisis de estos resultados recomendamos estudios que incluyan otras variables como diagnóstico, sintomatología y la presencia de catéteres.

Al comparar el patrón de sensibilidad de *Pseudomonas aeruginosa* con otros estudios en Chile[35] y Latinoamérica[29], encontramos que nuestros porcentajes de sensibilidad son más bajos. *Pseudomonas aeruginosa* es un microorganismo con resistencia intrínseca a varios antibióticos y capaz de adquirir nuevos mecanismos de resistencia. La sensibilidad a ceftazidima viene disminuyendo en los últimos años, en el Hospital Loayza se reporta 83,3% de sensibilidad el año 1995[33], y 58,6% en 1999[34]. En nuestro estudio sólo muestran sensibilidad intermedia a ceftazidima el 64% de los aislados (sensibilidad en Chile 91%, en Latinoamérica 54-69%). Encontramos un 62% de sensibilidad intermedia a aztreonam (sensibilidad en Latinoamérica 29-59%); 29% a cefepime (37-65% en Latinoamérica); 43% a amikacina (Chile 64% y Latinoamérica 78-83%); 35% a ciprofloxacino (Chile 73% y Latinoamérica 37-72%). Los antibióticos más efectivos fueron imipenem con 71% de sensibilidad, (72-77% en Latinoamérica y 95% en Chile) y cefpirome 55%.

Solo el 3% de aislados de *Staphylococcus aureus* mostró sensibilidad a la penicilina, comparable a los valores encontrados en Chile[35] (5%), Lima[4] (0-2%) y Arequipa[11] (5-7%). Cotrimoxazol y ciprofloxacino, con 91 y 86% de sensibilidad respectivamente, siguen siendo buenas alternativas en infecciones por bacterias resistentes a la amoxicilina. Estos valores son más altos que los encontrados en Chile (66% frente a ciprofloxacino), Lima (5-20% para cotrimoxazol) y Arequipa (30 y 73% frente a cotrimoxazol para pacientes hospitalizados y ambulatorios).

Las cefalosporinas mantienen una buena actividad en infecciones extrahospitalarias, excepto cefuroxima.

La resistencia de *S. aureus* es mayor en muestras de secreción ótica, intermedia en muestras de orina y heridas, menor en secreciones de vías respiratorias, por lo cual será necesario realizar estudios más detallados para elaborar los respectivos protocolos de tratamiento. También se encontró mayor resistencia en muestras de pacientes de Cuidados Intensivos con respecto a los de Medicina General. Son diversos los factores que conducen a esto, la gravedad del paciente, el uso de grandes dosis de antibióticos, propensión a mayor riesgo de infecciones, estancias prolongadas y la mayor utilización de procedimientos invasivos como ventilación mecánica[3,36].

El porcentaje de cepas ORSA hallados en el CEMENA fue de 17,25%, un porcentaje similar al reportado en Ecuador[37], pero más bajo que lo reportado en otros estudios realizados en Lima[38,39,40,41] (36-90%) y Arequipa[10,42](67-71%); se encontró que estos microorganismos presentaban altos porcentajes de resistencia frente a penicilinas asociadas con inhibidores de betalactamasas 98-99%, cefalosporinas de tercera generación 98-99% y carbapanems 96-97%. La droga de elección en estos casos es la vancomicina[43]. En nuestro estudio la amikacina y la vancomicina mantienen una buena actividad frente a estos microorganismos con un 18% y 25,5% de resistencia respectivamente, pudiendo constituir estos medicamentos una alternativa terapéutica en estos casos.

Se encontró un 5% de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a vancomicina (VRSA) y un 2,4% con sensibilidad intermedia a vancomicina (VISA); como manifiesta Sosa[44], este es un problema creciente en América Latina. También se encontró resistencia a vancomicina en el 14% de estafilococos coagulasa negativos.

Además de VRSA y VRE, se aislaron cepas multiresistentes de *Staphylococcus xylosus, Pseudomonas sp., Alcaligenes xylosoxidans, Serratia marcescens* y *Hafnia alvei.* No se encontraron aislados multiresistentes de *Acinetobacter sp.*, a diferencia de los reportes de Europa[18].

VI. Conclusiones

En el presente estudio de resistencia a los antibacterianos, con aislados de pacientes ambulatorios y hospitalizados del Centro Médico Naval, de enero a diciembre del 2000:

1. Los microorganismos más frecuentes son *Escherichia coli* (44%), *Staphylococcus aureus* (24%) y *Klebsiella pneumoniae* (7%).

2. En general, las enterobacterias mostraron una resistencia a la ampicilina mayor al 50%. Las cepas de *Escherichia coli* mostraron una alta resistencia a cotrimoxazol y a ciprofloxacino, 63% y 41% respectivamente, y en el caso de aislados de orina de adultos mayores fue de 76 y 77% respectivamente.

3. Se encontró un alto grado de resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a imipenem (23%), ceftazidima (36%) y amikacina (45%).

4. Las cepas de *Staphylococcus aureus* mostraron 98% de resistencia a la ampicilina, 17,5% a oxacilina y 5,0% a vancomicina; encontrándose que las cepas con mayor resistencia provenían de muestras de vías respiratorias de pacientes en cuidados intensivos con 100, 56 y 11% de resistencia respectivamente.

VII. Recomendaciones

- Recomendamos estudiar con más detalle la resistencia de *Staphylococcus aureus* a vancomicina y tomar las medidas necesarias para evitar su diseminación.
- Es necesario que el Departamento de Microbiología realice una vigilancia permanente de la resistencia a los antibacterianos y ante la aparición de cepas multiresistentes estas sean enviadas a un laboratorio de referencia para su análisis molecular.
- El personal de Farmacia debe realizar estudios de utilización de antibióticos aplicando los conceptos de farmacoeconomía.
- Es indispensable que el personal de Enfermería esté alerta ante el problema de la resistencia a los antibacterianos y establezca las medidas necesarias para evitar su diseminación.
- Se debe enfatizar las funciones del Comité de Control de Infecciones, como vigilar la epidemiología de las enfermedades infecciosas, identificar brotes e implementar medidas de control efectivas como lavado de manos, esterilización y desinfección de insumos y equipos.
- Asimismo, el Comité Farmacológico, basándose en los reportes de utilización de antibióticos, los patrones de resistencia, costo-efectividad, y en coordinación con el Departamento de Educación Continua debe actualizar a los prescriptores en el uso racional de los antibióticos de acuerdo a los patrones de resistencia encontrados.

VIII. Referencias Bibliográficas

1. García-Altez, A.; Jovell, A.J.; Aymerich, M. (1999) La otra cara de la moneda: Análisis socioeconómico de las resistencias a los antibióticos. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 17 Sup 2:27-31.

2. Sifuentes-Osornio, J.; Donís-Hernández, J. y miembros del Programa de Resistencia Bacteriana en México, Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica., A.C. (2000). Las Redes de Estudio de la Resistencia Bacteriana ¿Son realmente necesarias?. En: Salvatierra-González, R.; Benguigui, Y. (ed.) Resistencia Antimicrobiana en las Américas: Magnitud del Problema y su Contención. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C., E.U.A.

3. Ascencio Obregón, G; Ruiz Díaz, E. (2000). Resistencia y Sensibilidad Antimicrobiana en el Servicio de Cuidados Intermedios (SCI) del Departamento de Cuidados Críticos (DCC) del Hospital Almenara – Essalud. Federación Panamericana e Ibérica de Sociedades de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Disponible en: www.infomedonline.com.ve/fpimcti/cri23art2.pdf

4. Contreras Munares, A.M. (julio del 2000). Prevalencia de Gérmenes Patógenos más Frecuentes en Infecciones del Tracto Respiratorio y su Susceptibilidad Antimicrobiana en el HCFAP desde 1995 hasta 1997. Trabajo de Investigación para optar al Título de Especialista en Patología Clínica. Unidad de Postgrado. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

5. Hinojosa Linares, W.; Salazar R., S; Gamero F., L. (1994). Sensibilidad de *Escherichia coli* a los Antibióticos. Rev Farmacol Terap Vol 4 Nº 1-2. Lima, Perú.

6. Linares Chacón, H.D. (1999). Variación de la Sensibilidad Antimicrobiana en Urocultivos Positivos a Escherichia coli en Infecciones del Tracto Urinario. Trabajo de Investigación para Optar el Título de Especialista en Patología Clínica. Unidad de Post Grado. Facultad de Medicina de "San Fernando". Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

7. Cornejo M.; Iglesias D; Zea E; Muñoz E; Juárez F. (1995). Susceptibilidad Bacteriana en Pacientes Internados vs. Ambulatorios en el Hospital Nacional del Sur de Arequipa (HNSA) – IPSS. En: www.ucsm.edu.pe/ciemucsm/home.htm

8. Cornejo M; Iglesias D; Zea E; Muñoz E; Mejía A. (1995). Urocultivos y Susceptibilidad Bacteriana en el Hospital Nacional del Sur de Arequipa (HNSA) – IPSS. En: www.ucsm.edu.pe/ciemucsm/home.htm

9. Cornejo M; Azpilcueta F; Nuñez D; Zea E; Muñoz E; Mejía A; Juárez F. (1995). Resistencia Antimicrobiana de Bacilos Gram Negativos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional del Sur de Arequipa (HNSA) – IPSS. En: www.ucsm.edu.pe/ciemucsm/home.htm

10. Cornejo M; Azpilcueta F; Nuñez D; Zea E; Muñoz E; Lazo P; Juarez F. (1995). *Staphylococcus aureus* Resistente a Oxacilina (SARO) en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional del Sur de Arequipa (HNSA) – IPSS. En: www.ucsm.edu.pe/ciemucsm/home.htm

11. Cornejo M; Iglesias D; Zea E; Muñoz E; Juárez F. (1995) Sensibilidad del *Staphylococcus aureus* en el Hospital Nacional del Sur de Arequipa (HNSA) – IPSS. En www.ucsm.edu.pe/ciemucsm/home.htm

12. Grupo Colaborativo Resis Net. (2000) La Resistencia a los Antibióticos en América Latina: Importancia de los Programas Artemis y Resis Net. En: Salvatierra-González, R.; Benguigui, Y. (ed.) Resistencia Antimicrobiana en las Américas: Magnitud del Problema y su Contención. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C., E.U.A.

13. Organización Panamericana de la Salud. Información de Resistencia Antimicrobiana en Perú. *Salmonella spp. Shigella spp. Vibrio Cholerae spp*. 1996-1998. Disponible en: http://165.158.1.110/spanish/hcp/antimicrob_peru.htm? pais

14. Ruiz de Castilla, Patricia. (1992). Infección Urinaria en Mayores de 60 años hospitalizados en el Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Tavara". Tesis para optar al Título de Médico Cirujano, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

15. Martos P., I. (1995) Cuantificación Directa de la Concentración Inhibitoria Mínima por el Método E-test en Bacterias Aerobias Gram Negativas. Disponible en: http://www.concytec.gob.pe/biologos/microbiologia.htm

16. Prado Del Carpio, C.; Díaz Franco, J.; Arellano Cruz, S.; Calderón Segura, P. (1999) Prevalencia de Uropatógenos y Susceptibilidad antimicrobiana en Población Pediátrica en el Hospital Naval Junio 98-Julio99. I Congreso Internacional del Norte de Medicina Interna.

17. Programas Educativos Especiales, Iladiba. (1999). Enfoque Actual de la terapia antibiótica. En: Presencia UPR en la reforma de Salud y Educación Continua para el Médico Primario. Nº5 de 1999. http://www.iladiba.com.co/upr/1999/No51999/ HTM/ANTIBIO.asp

18. Torroba, L.; Rivero, M.; Otermin, I.; Gil, A.; Iruin, A.; Maraví-Poma, E.; García Irure, J.J. Resistencia antimicrobiana y política de antibióticos: MRSA, GISA y VRE. Anales del Sistema Sanitario de Navarra. Vol 23, Sup 1. Disponible en: http://www.cfnavarra.es/salud/anales/biblio11/bsuple7.html

19. Guevara Granados, J. (1997). Estado Actual de la Sensibilidad Antibiótica de Enterococo en dos laboratorios referenciales de Lima. Tesis para optar al Título de Médico Cirujano. Universidad San Martín de Porres.

20. Canadian External Quality Assessment – Advisory Group for Antibiotic Resistance. (Noviembre de 1998). Guidelines on susceptibility testing of antibiotic-resistant *Enterobacteriaceae* due to extendend spectrum beta-lactamases (ESBLs). Disponible en www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/bmb/ceqaagar/esbl98_e.html

21. Iáñez Pareja, Enrique. (17 de agosto de 1998). Resistencia Bacteriana a los Antibióticos. En: Iáñez Pareja, Enrique. Curso de Microbiología General. Universidad de Granada. España. http://www.ugr.es/?eianez/Microbiologia/21_Micro.html?intro

22. Mestanza, Francisco y Pamo, Oscar. (1992). Estudio muestral del consumo de medicamentos y automedicación en Lima Metropolitana. Revista Médica Herediana 3: 101-108.

23. Torres, C. y Zarazaga, M. (1998). Repercusiones en el Hombre del Consumo de Antibióticos por Animales. Revista Española de Quimioterapia. Disponible en: www.prous.com/seq/revista/0198/rev/.html

24. Holmberg, S.D.; Wells, J.G.; Cohen, M.L. (1984). Animal-to-man transmission of antimicrobial-resistant *Salmonella*: investigations of US outbreaks, 1971-1983. *Science*; 225:833-835.

25. Moren, P. (18 de febrero de 1999) Informe del Colegio Oficial de Médicos de Barcelona: Más autoridad para los expertos en nosocomiales. Disponible en: http://www.diariomedico.com/sanidad/san180299combis.html

26. Mesa Española de Normalización de la Sensibilidad y Resistencia a los Antimicrobianos. (2000). Recomendaciones del grupo MENSURA para la selección de antimicrobianos en el estudio de la sensibilidad y criterios para la interpretación del antibiograma. Revista Española de Quimioterapia Vol 13, Nº 1. Disponible en http://www.prous.com/seq/revista/0100/consen2.html

27. National Commitee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). (1999) Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Ninth Informational Supplement M100-S9.

28. Angeles, G.; Rodriguez, I.; Villarán, R.; Manrique, L.; Seas, C.; Gotuzzo, E. (abril del 2000). Antimicrobial Resistance Patterns in Uropathogens at an University General Hospital In Lima Perú. 9th International Congres on Infectious Diseases, Abstracts. International Society for Infectious Diseases. Buenos Aires, Argentina.

29. Sader, Helio y Jones, Ronald. (2000). Resistencia a los Antimicrobianos de los Agentes Patógenos Causantes de Infecciones Nosocomiales y Comunitarias en América Latina: Reseña General de las Estadíticas de 1997. En: Salvatierra-González, R.; Benguigui, Y. (ed.) Resistencia Antimicrobiana en las Américas: Magnitud del Problema y su Contención. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C., E.U.A.

30. Chigne Verástegui, O.; Varela Pinedo, L.; Chávez Jimeno, H. y Sandoval Berrocal, L. (1999). Utilización de los Servicios de Hospitalización, consulta externa y emergencia, por adultos mayores y de menor edad, en el Hospital

Nacional Cayetano Heredia: 1990-1997. *Revista Médica Herediana 10(3): 111-118.*

31. Jhong Olivera, M.; Varela Pinedo, L. y Sialer Vildózola, L. (2000). Estudio comparativo sobre infecciones intrahospitalarias entre adultos mayores y menores de 60 años. Boletín de la Sociedad Peruana de Medicina Interna 13: 204-207.

32. Gamarra-Samaniego, Pilar. (2001). Consecuencias de la hospitalización en el anciano. Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna 14 (2): 90-98.

33. Yoza, M; Cacho, A; Santos, M; Vargas, M.; Quispe, V., Hinojoza, W.; Sanchez, L. (Agosto de 1995). Urocultivos Positivos a Pseudomona aeruginosa y Sensibilidad Antibiótica en el Hospital Arzobispo Loayza de Enero a Junio de 1995. Boletín de la Sociedad Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. Vol 4 (2): 75. Libro de Resúmenes IV Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales 1995.

34. Núñez, L.; Soto, A.; Calmet, E.; Castillo, M.; Casalino, E. (2001). Evaluación Clínica y de Laboratorio de las Infecciones Producidas por Pseudomonas aeruginosa en el Hospital Arzobispo Loayza. Revista Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. Vol 1 (4): 180-183.

35. Nercelles, Patricio; Gaete, Ema; Gil, María Eugenia y Peralta, Gerardo. (2000). Tendencias de la Susceptibilidad Antimicrobiana de Cepas Aisladas en un Hospital de Alta Complejidad en Chile, 1991 a 1998. En: Salvatierra-González, R.; Benguigui, Y. (ed.) Resistencia Antimicrobiana en las Américas: Magnitud del Problema y su Contención. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C., E.U.A.

36. Watanabe, J.; Contardo, M. (1998). Estudio de la Flora Microbiológica en la U.C.I. del HNERM. Boletín de la Sociedad Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. 1998; 5:5-8.

37. Zurita, Jeannete y grupo REDNARBEC (2000). Vigilancia de la Susceptibilidad Antimicrobiana en Ecuador. En: Salvatierra-González, R.; Benguigui, Y. (ed.) Resistencia Antimicrobiana en las Américas: Magnitud del Problema y su Contención. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C., E.U.A.

38. Guevara, J.M; Sanchez, I.; Mezarina, E.; Villagomez, Z., Velarde, N. (1997). *Staphylococcus aureus* Resistente a la Oxacilina en el Hospital Carrión. V Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. *Boletín de la Sociedad Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales* 6 (2): 17.

39. Vasquez, H.; Luccheti, A. (1997). Sensibilidad del *Staphylococcus aureus* en cultivos de heridas, esputo y úlceras, HNERM. V Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. *Boletín de la Sociedad Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales* 6 (2): 18.

40. Sánchez, H.; Carrillo, L.; Quispe, M.B.; Godoy, A. (1997). Resistencia antibiótica del Estafilococos en el Hospital Arzobispo Loayza de Lima. V Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. *Boletín de la Sociedad Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales* 6 (2): 17-18.

41. Siguas, A.; Salazar, N.A; Salazar, A.; Velasquez, E.; Villa Zapata, Z.; Siguas, F. (1997). Susceptibilidad del *Staphylococcus aureus* en un Servicio de Medicina. V Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. *Boletín de la Sociedad Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales* 6 (2): 17.

42. Mendoza T., C.; Ballón E., J.; De Los Ríos A., J. y Velásquez T., R. (2001). *Staphylococcus aureus* Meticilino Resistente (MRSA): Colonización y susceptibilidad en pacientes y personal de salud de un hospital de referencia. Diagnóstico 40 (3):149-156.

43. Bergoglio, R.M. (1993). Antibióticos, 5ta edición. Editorial Médica Panamericana, S.A. Buenos Aires, Argentina.

44. Sosa, Anibal. (2000). La Alianza para el Uso Prudente de los Antibióticos. Resistencia a los Antibióticos en América Latina. En: Salvatierra-González, R.; Benguigui, Y. (ed.) Resistencia Antimicrobiana en las Américas: Magnitud del Problema y su Contención. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C., E.U.A.

IX. Anexos

Anexo 1. Lista de Acrónimos

CIM: Concentración Inhibitoria Mínima

NCCLS: National Committee for Clinical Laboratory Standards

ORSA: *Staphylococcus aureus* Resistente a Oxacilina

MRSA: *Staphylococcus aureus* Resistente a Meticilina

VISA: *Staphylococcus aureus* con sensibilidad intermedia a Vancomicina

VRSA: *Staphylococcus aureus* Resistente a Vancomicina

VRE: *Enterococcus* resistente a Vancomicina

BLEAs: Betalactamasas de Espectro Extentido.

Anexo 2. Ficha de Recolección de Datos

Nombre del paciente: _____

Sexo : _____

Nº de seguro (CIP): _____

Sala o Servicio: _____

Origen de la Muestra: _____

Fecha de toma de Muestra: _____

Tipo de Panel utilizado: _____

Microorganismo aislado: _____

Resultados del antibiograma:

_____ (R) (I) (S)
_____ (R) (I) (S)
_____ (R) (I) (S)
_____ (R) (I) (S)
_____ (R) (I) (S)
_____ (R) (I) (S)
_____ (R) (I) (S)
_____ (R) (I) (S)
_____ (R) (I) (S)
_____ (R) (I) (S)

Solo para gram positivos

Producción de betalactamasas:

Positivo ( )

Negativo ( )

Anexo 3. Agrupación de las muestras según su origen

- Orina (1328).
- Vías Respiratorias (664): incluye las muestras rotuladas como secreción faríngea (524), esputo (77), secreción bronquial (38), secreción traqueal (8), broncoaspirado (7), aspirado traqueal (4), aspirado bronquial (2), lavado traqueal (2), aspirado de tubo de traqueostomía (1), y secreción de traqueostomía (1).
- Aparato genital masculino (61): muestras rotuladas como secreción uretral (2) y semen (59).
- Herida (35): muestras rotuladas como secreción de herida (20), secreción de abseso (6), secreción de dren (2), absceso peritoneal (2), absceso gluteo (1), secreción de malla (1), secreción de úlcera en el pene (1), secreción de fístula (1) y secreción de úlcera (1).
- Aparato genital femenino (22): muestras de secreción vaginal.
- Líquido peritoneal (22): rotuladas como , líquido peritoneal (11), secreción peritoneal (9), líquido ascítico (1) y líquido cavidad abdominal (1).
- Secreción Otica (22)
- Heces (16)
- Líquido pleural (7): rotuladas como líquido pleural (6) y drenaje torácico (1).
- Aspirado gástrico (6)
- Secreción conjuntival (6)
- Sangre (6)
- Líquido biliar (5): muestras del contenido de vesícula biliar y de vías biliares.
- Líquido Cefalorraquídeo (5)
- Otros (10): incluye piel (2), cultivo de loquios (1), fragmento intestinal (1), fragmento óseo (1), líquido sinovial (1), tejido adenopático de la región del muslo izquierdo (1), tejido dérmico (1), tejido desvitalizado (1) y tendón desvitalizado (1).

Anexo 4. Información adicional de los aislados multiresistentes

VRSA

Sala o Servicio: Oftalmología

Origen de la Muestra: Vías Respiratorias (Secreción faríngea)

Fecha de toma de Muestra: 27 de octubre

Tipo de Panel utilizado: Pos BP Combo 13

Microorganismo aislado: *Staphylococcus aureus*

Perfil de resistencia:

RESISTENTE A : penicilina, ampicilina, amoxicilina, ampicilina/sulbactam, ticarcilina/clavulanato, cefalotina, cefdinir, ceftriaxona, cefotaxima, oxacilina, imipenem, meropenem, gentamicina, amikacina, ciprofloxacino, grepafloxacino, levofloxacino, ofloxacino, trovafloxacino, tetraciclina, cotrimoxazol, cloranfenicol, eritromicina, vancomicina.

Producción de betalactamasas: (Positivo)

VRE

Sala o Servicio: Emergencia

Origen de la Muestra: Orina

Fecha de toma de Muestra: 16 de febrero

Tipo de Panel utilizado: Pos BP Combo 13

Microorganismo aislado: *Enterococcus faecalis*

Perfil de resistencia:

RESISTENTE A: penicilina, ampicilina, ciprofloxacino, levofloxacino, trovafloxacino, cloranfenicol, eritromicina, tetraciclina, vancomicina.

Otros aislados multiresistentes

Sala o Servicio: Cirugía

Origen de la Muestra: Herida (Secreción de úlcera)

Fecha de toma de Muestra: 05 de febrero

Tipo de Panel utilizado: Pos BP Combo 13

Microorganismo aislado: *Staphylococcus xylosus*

Perfil de resistencia:

RESISTENTE A : penicilina, ampicilina, amoxicilina, ampicilina/sulbactam, ticarcilina/clavulanato, cefalotina, ceftriaxona, cefotaxima, oxacilina, imipenem, meropenem, gentamicina, amikacina, ciprofloxacino, grepafloxacino, levofloxacino, ofloxacino, trovafloxacino, cloranfenicol, cotrimoxazol, eritromicina, tetraciclina, vancomicina.

Producción de betalactamasas: (Positivo)

Sala o Servicio: Medicina General

Origen de la Muestra: Orina

Fecha de toma de Muestra: 01 de setiembre

Tipo de Panel utilizado: Neg Urine Combo 2

Microorganismo aislado: *Pseudomonas cepacia*

Perfil de resistencia:

RESISTENTE A: piperacilina, ceftriaxona, ceftacidima, gentamicina, amikacina, ciprofloxacino, levofloxacino, lomefloxacino, cotrimoxazol, tetraciclina.

Origen de la Muestra: Vías Respiratorias (Broncoaspirado)

Fecha de toma de Muestra: 26 de junio

Tipo de Panel utilizado: Neg BP Combo 13

Microorganismo aislado: *Pseudomonas cepacia*

Perfil de resistencia:

RESISTENTE A: mezlocilina, piperacilina, ticarcilina, ticarcilina/clavulanato de potasio, ceftriaxona, ceftazidima, cefotaxima, cefoperazona, aztreonam,

imipenem, gentamicina, amikacina, ciprofloxacino, levofloxacino, cloranfenicol, cotrimoxazol, tetraciclina.

Sala o Servicio: Medicina General
Origen de la Muestra: Orina
Fecha de toma de Muestra: 15 de agosto
Tipo de Panel utilizado: Neg BP Combo 13
Microorganismo aislado: *Pseudomonas sp.*
Perfil de resistencia:

RESISTENTE A: mezlocilina, piperacilina, ticarcilina, ticarcilina/clavulanato de potasio, cefoperazona, ceftazidima, imipenem, gentamicina, amikacina, ciprofloxacino, levofloxacino, cotrimoxazol, tetraciclina.

SENSIBILIDAD INTERMEDIA A: aztreonam, ceftriaxona, cefotaxima

Sala o Servicio: Urología
Origen de la Muestra: Orina
Fecha de toma de Muestra: 27 de octubre
Tipo de Panel utilizado: Neg/Urn Combo 1
Microorganismo aislado: *Pseudomonas sp.*
Perfil de resistencia:

RESISTENTE A: piperacilina, ticarcilina, ticarcilina/clavulanato de potasio, ceftriaxona, ceftazidima, imipenem, gentamicina, amikacina, ciprofloxacino, cotrimoxazol, cloranfenicol.

Sala o Servicio: Neumología
Origen de la Muestra: Vías Respiratorias (Broncoaspirado)
Fecha de toma de Muestra: 11 de enero
Tipo de Panel utilizado: Neg BP Combo 13
Microorganismo aislado: *Alcaligenes xylosoxidans*
Perfil de resistencia:

RESISTENTE A: mezlocilina, piperacilina, ticarcilina, ticarcilina/clavulanato, ceftriaxona, ceftazidima, cefoperazona, cefotaxima, aztreonam, imipenem, gentamicina, amikacina, ciprofloxacino, levofloxacino, cotrimoxazol, tetraciclina

SENSIBILIDAD INTERMEDIA A: cloranfenicol

Sala o Servicio: Medicina General
Origen de la Muestra: Vías Respiratorias (Secreción Bronquial)
Fecha de toma de Muestra: 09 de junio
Tipo de Panel utilizado: Neg Combo 21
Microorganismo aislado: *Serratia marcescens*
Perfil de resistencia:

RESISTENTE A: ampicilina, ampicilina/sulbactam, piperacilina, piperacilina/ tazobactam, cefalotina, cefuroxima, ceftriaxona, cefotaxima, cefoxitina, cefepime, imipenem, gentamicina, amikacina, ciprofloxacino, cotrimoxazol.

SENSIBILIDAD INTERMEDIA A: ticarcilina, cefotetan, ceftazidima, aztreonam.

Sala o Servicio: Medicina General
Origen de la Muestra: Heces
Fecha de toma de Muestra: 06 de noviembre
Tipo de Panel utilizado: Neg/Urn Combo 1
Microorganismo aislado: *Hafnia alvei*
Perfil de resistencia:

RESISTENTE A: ampicilina, amoxicilina, piperacilina, ticarcilina, ticarcilina/ clavulanato de potasio, cefalotina, cefuroxima, ceftriaxona, cefoxitina, ceftazidima, gentamicina, amikacina, ciprofloxacino, norfloxacino, cloranfenicol, cotrimoxazol, nitrofurantoína

SUSCEPTIBLE A: imipenem.

[1] García-Altez, A.; Jovell, A.J.; Aymerich, M. (1999) La otra cara de la moneda: Análisis socioeconómico de las resistencias a los antibióticos. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 17 Sup 2:27-31.

[2] Sifuentes-Osornio, J.; Donís-Hernández, J. y miembros del Programa de Resistencia Bacteriana en México, Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica., A.C. (2000). Las Redes de Estudio de la Resistencia Bacteriana ¿Son realmente necesarias?. En: Salvatierra-González, R.; Benguigui, Y. (ed.) Resistencia Antimicrobiana en las Américas: Magnitud del Problema y su Contención. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C., E.U.A.

[3] Ascencio Obregón, G; Ruiz Díaz, E. (2000). Resistencia y Sensibilidad Antimicrobiana en el Servicio de Cuidados Intermedios (SCI) del Departamento de Cuidados Críticos (DCC) del Hospital Almenara – Essalud. Federación Panamericana e Ibérica de Sociedades de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Disponible en: www.infomedonline.com.ve/fpimcti/cri23art2.pdf

[4] Contreras Munares, A.M. (julio del 2000). Prevalencia de Gérmenes Patógenos más Frecuentes en Infecciones del Tracto Respiratorio y su Susceptibilidad Antimicrobiana en el HCFAP desde 1995 hasta 1997. Trabajo de Investigación para optar al Título de Especialista en Patología Clínica. Unidad de Postgrado. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

[5] Hinojosa Linares, W.; Salazar R., S; Gamero F., L. (1994). Sensibilidad de *Escherichia coli* a los Antibióticos. Rev Farmacol Terap Vol 4 Nº 1-2. Lima, Perú.

[6] Linares Chacón, H.D. (1999). Variación de la Sensibilidad Antimicrobiana en Urocultivos Positivos a Escherichia coli en Infecciones del Tracto Urinario. Trabajo de Investigación para Optar el Título de Especialista en Patología Clínica. Unidad de Post Grado. Facultad de Medicina de "San Fernando". Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

[7] Cornejo M.; Iglesias D; Zea E; Muñoz E; Juárez F. (1995). Susceptibilidad Bacteriana en Pacientes Internados vs. Ambulatorios en el

Hospital Nacional del Sur de Arequipa (HNSA) – IPSS. En: www.ucsm.edu.pe/ciemucsm/home.htm

[8] Cornejo M; Iglesias D; Zea E; Muñoz E; Mejía A. (1995). Urocultivos y Susceptibilidad Bacteriana en el Hospital Nacional del Sur de Arequipa (HNSA) – IPSS. En: www.ucsm.edu.pe/ciemucsm/home.htm

[9] Cornejo M; Azpilcueta F; Nuñez D; Zea E; Muñoz E; Mejía A; Juárez F. (1995). Resistencia Antimicrobiana de Bacilos Gram Negativos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional del Sur de Arequipa (HNSA) – IPSS. En: www.ucsm.edu.pe/ciemucsm/home.htm

[10] Cornejo M; Azpilcueta F; Nuñez D; Zea E; Muñoz E; Lazo P; Juarez F. (1995). *Staphylococcus aureus* Resistente a Oxacilina (SARO) en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional del Sur de Arequipa (HNSA) – IPSS. En: www.ucsm.edu.pe/ciemucsm/home.htm

[11] Cornejo M; Iglesias D; Zea E; Muñoz E; Juárez F. (1995) Sensibilidad del *Staphylococcus aureus* en el Hospital Nacional del Sur de Arequipa (HNSA) – IPSS. En www.ucsm.edu.pe/ciemucsm/home.htm

[12] Grupo Colaborativo Resis Net. (2000) La Resistencia a los Antibióticos en América Latina: Importancia de los Programas Artemis y Resis Net. En: Salvatierra-González, R.; Benguigui, Y. (ed.) Resistencia Antimicrobiana en las Américas: Magnitud del Problema y su Contención. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C., E.U.A.

[13] Organización Panamericana de la Salud. Información de Resistencia Antimicrobiana en Perú. *Salmonella spp. Shigella spp. Vibrio Cholerae spp*. 1996-1998. Disponible en: http://165.158.1.110/spanish/hcp/antimicrob_peru.htm? pais

[14] Ruiz de Castilla, Patricia. (1992). Infección Urinaria en Mayores de 60 años hospitalizados en el Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Tavara". Tesis para optar al Título de Médico Cirujano, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

[15] Martos P., I. (1995) Cuantificación Directa de la Concentración Inhibitoria Mínima por el Método E-test en Bacterias Aerobias Gram Negativas. Disponible en: http://www.concytec.gob.pe/biologos/microbiologia.htm

[16] Prado Del Carpio, C.; Díaz Franco, J.; Arellano Cruz, S.; Calderón Segura, P. (1999) Prevalencia de Uropatógenos y Susceptibilidad antimicrobiana en Población Pediátrica en el Hospital Naval Junio 98-Julio99. I Congreso Internacional del Norte de Medicina Interna.

[17] Programas Educativos Especiales, Iladiba. (1999). "Enfoque Actual de la terapia antibiótica. En: Presencia UPR en la reforma de Salud y Educación Continua para el Médico Primario. Nº5 de 1999. http://www.iladiba.com.co/upr/1999/No51999/HTM/ANTIBIO.asp

[18] Torroba, L.; Rivero, M.; Otermin, I.; Gil, A.; Iruin, A.; Maraví-Poma, E.; García Irure, J.J. Resistencia antimicrobiana y política de antibióticos: MRSA, GISA y VRE. Anales del Sistema Sanitario de Navarra. Vol 23, Sup 1. Disponible en: http://www.cfnavarra.es/salud/anales/biblio11/bsuple7.html

[19] Guevara Granados, J. (1997). Estado Actual de la Sensibilidad Antibiótica de Enterococo en dos laboratorios referenciales de Lima. Tesis para optar al Título de Médico Cirujano. Universidad San Martín de Porres.

[20] Canadian External Quality Assessment – Advisory Group for Antibiotic Resistance. (Noviembre de 1998). Guidelines on susceptibility testing of antibiotic-resistant *Enterobacteriaceae* due to extendend spectrum beta-lactamases (ESBLs). Disponible en www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/bmb/ceqaagar/esbl98_e.html

[21] Iáñez Pareja, Enrique. (17 de agosto de 1998). Resistencia Bacteriana a los Antibióticos. En: Iáñez Pareja, Enrique. Curso de Microbiología General. Universidad de Granada. España. http://www.ugr.es/?eianez/Microbiologia/21_Micro.html?intro

[22] Mestanza, Francisco y Pamo, Oscar. (1992). Estudio muestral del consumo de medicamentos y automedicación en Lima Metropolitana. Revista Médica Herediana 3: 101-108.

[23] Torres, C. y Zarazaga, M. (1998). Repercusiones en el Hombre del Consumo de Antibióticos por Animales. Revista Española de Quimioterapia. Disponible en: www.prous.com/seq/revista/0198/rev/.html

[24] Holmberg, S.D.; Wells, J.G.; Cohen, M.L. (1984). Animal-to-man transmission of antimicrobial-resistant *Salmonella*: investigations of US outbreaks, 1971-1983. *Science*; 225:833-835.

[25] Moren, P. (18 de febrero de 1999) Informe del Colegio Oficial de Médicos de Barcelona: Más autoridad para los expertos en nosocomiales. Disponible en: http://www.diariomedico.com/sanidad/san180299combis.html

[26] Mesa Española de Normalización de la Sensibilidad y Resistencia a los Antimicrobianos. (2000). Recomendaciones del grupo MENSURA para la selección de antimicrobianos en el estudio de la sensibilidad y criterios para la interpretación del antibiograma. Revista Española de Quimioterapia Vol 13, Nº 1. Disponible en http://www.prous.com/seq/revista/0100/consen2.html

[27] Ferraro, M.; Craig, W. y otros. (Enero de 1999) Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Ninth Informational Supplement; Vol 19, Nº1. NCCLS.

[28] Angeles, G.; Rodriguez, I.; Villarán, R.; Manrique, L.; Seas, C.; Gotuzzo, E. (abril del 2000). Antimicrobial Resistance Patterns in Uropathogens at an University General Hospital In Lima Perú. 9th International Congres on Infectious Diseases, Abstracts. International Society for Infectious Diseases. Buenos Aires, Argentina.

[29] Sader, Helio y Jones, Ronald. (2000). Resistencia a los Antimicrobianos de los Agentes Patógenos Causantes de Infecciones Nosocomiales y Comunitarias en América Latina: Reseña General de las Estadíticas de 1997. En: Salvatierra-González, R.; Benguigui, Y. (ed.) Resistencia Antimicrobiana en las Américas:

Magnitud del Problema y su Contención. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C., E.U.A.

[30] Chigne Verástegui, O.; Varela Pinedo, L.; Chávez Jimeno, H. y Sandoval Berrocal, L. (1999). Utilización de los Servicios de Hospitalización, consulta externa y emergencia, por adultos mayores y de menor edad, en el Hospital Nacional Cayetano Heredia: 1990-1997. *Revista Médica Herediana 10(3): 111-118*.

[31] Jhong Olivera, M.; Varela Pinedo, L. y Sialer Vildózola, L. (2000). Estudio comparativo sobre infecciones intrahospitalarias entre adultos mayores y menores de 60 años. Boletín de la Sociedad Peruana de Medicina Interna 13: 204-207.

[32] Gamarra-Samaniego, Pilar. (2001). Consecuencias de la hospitalización en el anciano. Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna 14 (2): 90-98.

[33] Yoza, M; Cacho, A; Santos, M; Vargas, M.; Quispe, V., Hinojoza, W.; Sanchez, L. (Agosto de 1995). Urocultivos Positivos a Pseudomona aeruginosa y Sensibilidad Antibiótica en el Hospital Arzobispo Loayza de Enero a Junio de 1995. Boletín de la Sociedad Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. Vol 4 (2): 75. Libro de Resúmenes IV Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales 1995.

[34] Núñez, L.; Soto, A.; Calmet, E.; Castillo, M.; Casalino, E. (2001). Evaluación Clínica y de Laboratorio de las Infecciones Producidas por Pseudomonas aeruginosa en el Hospital Arzobispo Loayza. Revista Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. Vol 1 (4): 180-183.

[35] Nercelles, Patricio; Gaete, Ema; Gil, María Eugenia y Peralta, Gerardo. (2000). Tendencias de la Susceptibilidad Antimicrobiana de Cepas Aisladas en un Hospital de Alta Complejidad en Chile, 1991 a 1998. En: Salvatierra-González, R.; Benguigui, Y. (ed.) Resistencia Antimicrobiana en las Américas: Magnitud del Problema y su Contención. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C., E.U.A.

[36] Watanabe, J.; Contardo, M. (1998). Estudio de la Flora Microbiológica en la U.C.I. del HNERM. Boletín de la Sociedad Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. 1998; 5:5-8.

[37] Zurita, Jeannete y grupo REDNARBEC (2000). Vigilancia de la Susceptibilidad Antimicrobiana en Ecuador. En: Salvatierra-González, R.; Benguigui, Y. (ed.) Resistencia Antimicrobiana en las Américas: Magnitud del Problema y su Contención. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C., E.U.A.

[38] Guevara, J.M; Sanchez, I.; Mezarina, E.; Villagomez, Z., Velarde, N. (1997). *Staphylococcus aureus* Resistente a la Oxacilina en el Hospital Carrión. V Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. *Boletín de la Sociedad Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales* 6 (2): 17.

[39] Vasquez, H.; Luccheti, A. (1997). Sensibilidad del *Staphylococcus aureus* en cultivos de heridas, esputo y úlceras, HNERM. V Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. *Boletín de la Sociedad Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales* 6 (2): 18.

[40] Sánchez, H.; Carrillo, L.; Quispe, M.B.; Godoy, A. (1997). Resistencia antibiótica del Estafilococos en el Hospital Arzobispo Loayza de Lima. V Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. *Boletín de la Sociedad Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales* 6 (2): 17-18.

[41] Siguas, A.; Salazar, N.A; Salazar, A.; Velasquez, E.; Villa Zapata, Z.; Siguas, F. (1997). Susceptibilidad del *Staphylococcus aureus* en un Servicio de Medicina. V Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. *Boletín de la Sociedad Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales* 6 (2): 17.

[42] Mendoza T., C.; Ballón E., J.; De Los Ríos A., J. y Velásquez T., R. (2001). *Staphylococcus aureus* Meticilino Resistente (MRSA): Colonización y susceptibilidad en pacientes y personal de salud de un hospital de referencia. Diagnóstico 40 (3):149-156.

[43] Bergoglio, R.M. (1993). Antibióticos, 5ta edición. Editorial Médica Panamericana, S.A. Buenos Aires, Argentina.

[44] Sosa, Anibal. (2000). La Alianza para el Uso Prudente de los Antibióticos. Resistencia a los Antibióticos en América Latina. En: Salvatierra-González, R.; Benguigui, Y. (ed.) Resistencia Antimicrobiana en las Américas: Magnitud del Problema y su Contención. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C., E.U.A.