

Artículo Original

Perfil de resistencia de microorganismos aislados en el Servicio de Microbiología del Hospital Nacional en el año 2017**Resistance profile of microorganisms isolated in the Microbiology Service of the Hospital Nacional in the year 2017**

Gloria Elizabeth Gómez Duarte¹, Sanie Magdalena Buena Mereles¹, María Enilda Vega Bogado²

¹Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional - Hospital Nacional, Servicio de Microbiología. Itauguá, Paraguay

²Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional - Hospital Nacional, Servicio de Epidemiología. Itauguá, Paraguay

RESUMEN

Introducción: la resistencia actual de los gérmenes a los antimicrobianos constituye un grave problema actual de salud. Los mecanismos pueden ser intrínsecos o adaptativos. El uso indiscriminado e inadecuado de estos fármacos en el ser humano y en los animales está acelerando el proceso de la resistencia, siendo las causas principales.

Objetivo: describir la resistencia a los antimicrobianos en el Hospital Nacional en el año 2017.

Materiales y Métodos: se realizó una descripción de 1544 aislamientos de microorganismos provenientes de muestras clínicas (sangre, catéter, orina, muestras de origen respiratorio, colecciones purulentas) de pacientes internados en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos (UCIA), Clínica Médica, Unidad de cuidados intensivos Pediátricos (UCIP), Neonatología y salas de Pediatría del Hospital Nacional (Itauguá, Paraguay) de enero a diciembre de 2017; los mecanismos por los cuales se establecen la resistencia y multirresistencia en los mismos.

Resultados: Durante el periodo del estudio se obtuvo 1544 aislamientos de pacientes hospitalizados, con la siguiente frecuencia: estafilococos coagulasa negativos (ECN) 17%, *E. coli* 14%, *K. pneumoniae* 13%, *S. aureus* 11%, *P. aeruginosa* 9%, *Enterococcus* spp 8%, *Acinetobacter* spp 7%, y otros bacilos gram negativos no fermentadores 4%, entre los principales.

En frecuencia varía según servicio de internación y de acuerdo al tipo de muestra. Así, en muestras de hemocultivo de Clínica Médica y de la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos (UCIA), el principal microorganismo aislado fue estafilococos coagulasa negativos; en tanto que en muestras de orina, el primer lugar corresponde a *E. coli*. Considerando las muestras de origen respiratorio del servicio de UCIA, el principal microorganismo aislado es *Acinetobacter baumannii* (30%). De igual manera, en hemocultivos de pacientes pediátricos, en primer lugar de frecuencia se encuentra ECN (41%).

La resistencia a meticilina en los aislamientos de los estafilococos coagulasa negativos en todos los servicios analizados, es sumamente elevada (96% en Clínica Médica; 80% en UCIA; 87% en Neonatología).

La resistencia detectada en Gram negativos resulta igualmente preocupante. Se detecta producción de Beta Lactamasa de Espectro Extendido (BLEE) en el 34% de los aislamientos de *E. coli* y en el 60% de *K. pneumoniae* de Clínica Médica. Se suma a esto la producción de carbapenemasas y la resistencia a colistina en varios servicios de internación.

Conclusión: la resistencia de gérmenes Gram positivos y Gram negativos a los antimicrobianos es bastante elevada en el Hospital Nacional, en los servicios que se incluyeron.

Palabras clave: resistencia microbiana, resistencia bacteriana, microorganismos, antibióticos, acciones de salud.

ABSTRACT

Introduction: at present the resistance of germs to antimicrobials is a serious current health problem. The mechanisms can be intrinsic or adaptive. The indiscriminate and inappropriate use of these drugs in humans and animals is accelerating the resistance process, being the main causes.

Objective: to describe the antimicrobial resistance in the National Hospital in the year 2017.

Materials and Methods: a description was made of 1544 isolates of microorganisms from clinical samples (blood, catheter, urine, samples of respiratory origin, purulent collections) of patients admitted to the Adult Intensive Care Unit (ICUU), Medical Clinic, Pediatric Intensive Care Unit (PICU), Neonatology and Pediatrics Rooms of the National Hospital (Itaiguá, Paraguay) from January to December 2017; the mechanisms by which resistance and multiresistance are

established in them.

Results: During the study period, 1544 isolates from hospitalized patients were obtained, with the following frequency: coagulase negative staphylococci (NEC) 17%, *E. coli* 14%, *K. pneumoniae* 13%, *S. aureus* 11%, *P. aeruginosa* 9%, *Enterococcus* spp 8%, *Acinetobacter* spp 7%, and other gram-negative bacilli not fermenting 4%, among the main ones. This frequency varies according to hospitalization service and according to the type of sample. Thus, in blood culture samples from the Medical Clinic and the Adult Intensive Care Unit (ICU), the main microorganism isolated was coagulase-negative staphylococci; while in urine samples, the first place corresponds to *E. coli*. Considering the samples of respiratory origin of the ICU service, the main isolated microorganism is *Acinetobacter baumannii* (30%). Similarly, in blood cultures of pediatric patients, ECN is found first (41%).

Methicillin resistance in coagulase-negative *Staphylococcus* isolates in all the services analyzed is extremely high (96% in Medical Clinic, 80% in ICU, 87% in Neonatology).

The resistance detected in negative Gram is equally worrisome. The production of Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL) is detected in 34% of the *E. coli* isolates and in 60% of *K. pneumoniae* from the Medical Clinic. Added to this is the production of carbapenemasas and resistance to colistin in several hospitalization services.

Conclusion: the resistance of Gram positive and Gram negative germs to antimicrobials is quite high in the National Hospital, in the services that were included.

Keywords: microbial resistance, bacterial resistance, microorganisms, antibiotics, health actions.

Autor correspondiente:

Dra. Gloria Elizabeth Gómez Duarte, Departamento de Laboratorio, Servicio de Microbiología, Centro Médico Nacional, Hospital Nacional, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Itauguá, Paraguay.

Correo electrónico: gloryegom@yahoo.com.mx

Artículo recibido: 30 setiembre 2018

Artículo aceptado: 10 diciembre 2018

INTRODUCCIÓN

La resistencia actual de los microorganismos a los antimicrobianos representa un serio problema de salud en todo el mundo. Se realizan muchas investigaciones en todos los países, sobre todo para conocer los mecanismos y causas que ocasionan esta resistencia y el desarrollo de nuevos productos farmacéuticos para obtener mejores resultados terapéuticos. Pero el uso indiscriminado e indebido de estos fármacos por el hombre, constituyen las principales causas de la gravedad de la situación que hoy se presenta. Los profesionales de la salud de diferentes disciplinas deben estar actualizados sobre los nuevos estándares de tratamiento y sobre el uso de nuevos y viejos antimicrobianos.

El incremento de la resistencia microbiana por la presión selectiva que representa la utilización de antibióticos a gran escala, sobre todo en los hospitales, ha permitido cepas con mecanismos de resistencia que, en muchas ocasiones, dejan prácticamente sin alternativas para el tratamiento de las infecciones. En la actualidad existe multirresistencia en gran número de gérmenes. La resistencia a los antimicrobianos reduce las posibilidades de tratamiento eficaz de enfermedades, prolonga el tiempo de agonía de los enfermos con la consecuente utilización de medicamentos más costosos, además de alargar el tiempo de hospitalización y aumentar el riesgo de mortalidad⁽¹⁾.

En octubre de 2015, la OMS puso en marcha el Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos, denominado GLASS por sus siglas en inglés. Para ello, trabajó estrechamente con sus centros colaboradores y con las redes existentes de vigilancia de esta resistencia, y se basó en su propia experiencia con otros programas de vigilancia.

Se ha consensuado la necesidad de un plan de acción global para combatir la resistencia a antimicrobianos, que involucre a países en todas las regiones y que apunte a concientizar y educar sobre la resistencia antimicrobiana, optimizar el uso de los antimicrobianos, reducir la incidencia de la infección hospitalaria y la diseminación de los microorganismos resistentes y asegurar una sostenible inversión para la lucha contra la resistencia antimicrobiana⁽¹⁾.

OBJETIVOS

Determinar el perfil de resistencia a los antimicrobianos, de los principales microorganismos aislados de muestras clínicas de pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional, en el año 2017.

METODOLOGÍA

Diseño: estudio observacional descriptivo retrospectivo, de corte transversal.

Población de estudio: 1544 aislamientos bacterianos de muestras clínicas (sangre, catéter, orina, muestras de origen respiratorio, colecciones purulentas) de pacientes de todas las edades, que fueron enviadas al Servicio de Microbiología de enero a diciembre 2017.

Criterios de inclusión: fueron incluidos todos los aislamientos provenientes de pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional durante el periodo de estudio.

Criterios de exclusión: fueron excluidos del análisis los aislamientos provenientes de estudios de portación/colonización, y aquellos con fuerte indicio de ser microbiota contaminante. Se consideró como contaminante el crecimiento en un solo hemocultivo de organismos considerados como microbiota de piel (*S. epidermidis*, *Corynebacterium* sp, *Bacillus* sp)

Muestreo: No probabilístico, de casos consecutivos.

Variables: edad, servicio de internación, cepas aisladas, antibióticos.

Instrumento de medición

Aspectos éticos: se mantuvo el anonimato de los sujetos del estudio, no se discriminó a los pacientes por raza o sexo. Debido a que no se realizó ninguna intervención sobre los pacientes, no se requirió consentimiento informado firmado. Los autores declaran que no existen conflictos de interés comercial.

Control de calidad y análisis estadístico

Para pruebas de identificación y ensayos de susceptibilidad antimicrobiana se utilizaron como control de calidad las cepas ATCC® (American Type Culture

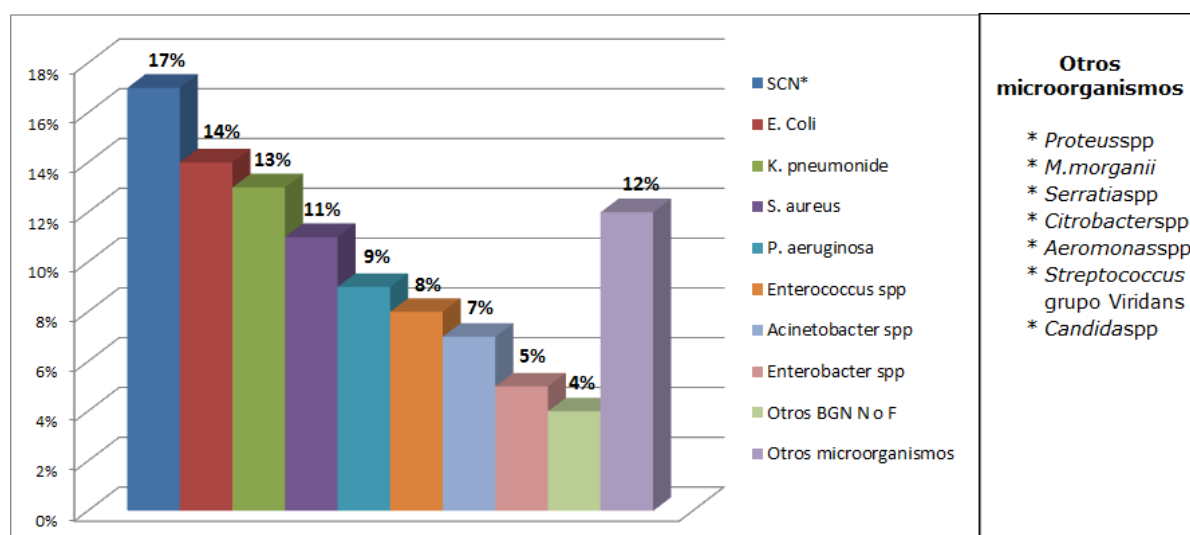
Collection) de las especies *Staphylococcus aureus* (ATCC® 29213), *E. Coli* (ATCC®25922) y *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC® 27853).

Para el análisis de los datos se utilizó el software WHONET 5.6 para la vigilancia de resistencia a los antimicrobianos (World Health Organization).

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se detectaron 1544 cepas de microorganismos aislados en pacientes hospitalizados.

La prevalencia de microorganismos según especie bacteriana, sin discriminar los servicios de procedencia (Gráfico 1).



*ECN: Estafilococos coagulasa negativa. Fuente: Base WHONET OPS/OMS 2017-Hospital Nacional

Gráfico 1. Total de microorganismos en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional. Enero – diciembre 2017. N=1544

Si se considera el análisis por servicios de internación y por tipo de muestra clínica, para el servicio de Clínica Médica se obtuvo un total de 148 aislamientos en muestras de hemocultivos. Con la siguiente distribución por especies bacterianas: *Staphylococcus* spp. Coagulasa Negativa, 28% (de los cuales *S. epidermidis* se encuentra en primer lugar con el 41% de prevalencia en este grupo de bacterias), seguido por *Enterococcus* spp con el 16%, *S. aureus* 12%, *Acinetobacter* spp 9%, *E. coli* 7%, *K. pneumoniae* 6%, entre los más frecuentes.

Considerando la relevancia de los estafilococos coagulasa negativa en este tipo de muestras, como así también en los catéteres de vía central, en la Tabla 1 se presenta la resistencia de este grupo bacteriano frente a los antibióticos testados.

Tabla 1: Perfil de Resistencia de *Staphylococcus* spp. coagulasa negativa en sangre y punta de catéter – Clínica Médica. Hospital Nacional, enero a diciembre 2017 (n=50)

Antibiótico	Porcentaje de resistencia
Oxacilina	96%
Gentamicina	36%
Rifampicina	46%
Ciprofloxacina	90%
Tetraciclina	6%
Cotrimoxazol	68%
Eritromicina	92%
Vancomicina	0%

*ECN: Estafilococos coagulasa negativa

Fuente: Base WHONET OPS/OMS 2017 – Hospital Nacional

Comparativamente, los aislamientos de *S. aureus* (que ocupan el tercer lugar en prevalencia en hemocultivos de este servicio asistencial), muestran una menor resistencia a todas las familias de antibióticos. Así, la resistencia a la metilicina para *S. aureus* aislados en sangre y punta de catéter en el servicio de Clínica Médica, es del 52%.

En cuanto a la frecuencia de microorganismos en muestras de orina del servicio de Clínica Médica (Gráfico 2).

Fuente: Base WHONET OPS/OMS 2017 – Hospital Nacional

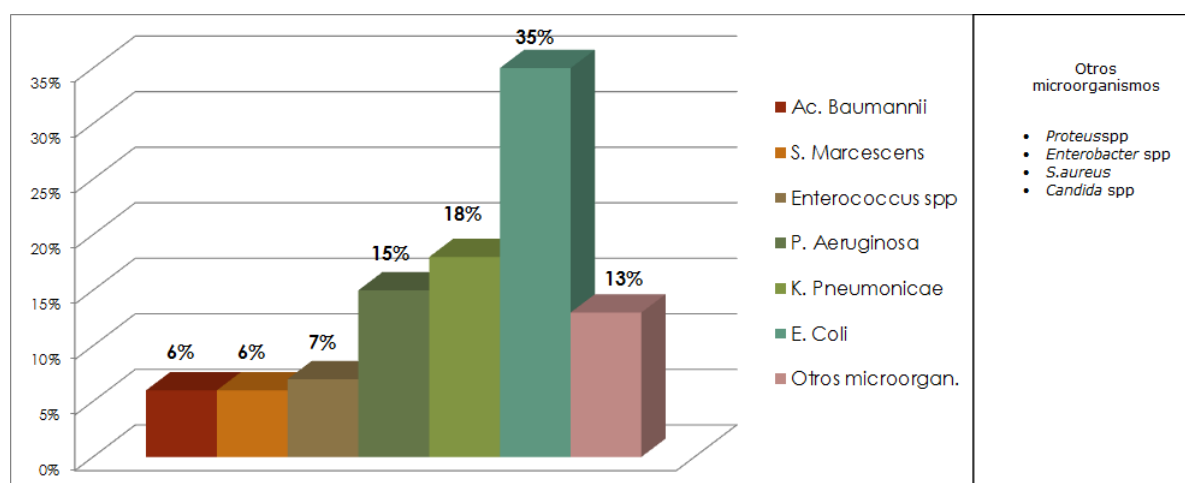


Gráfico 2. Microorganismos aislados de muestras de orina en Clínica Médica. Enero a diciembre 2017 (n=116).

Como es frecuente, en este tipo de muestras *E. coli* ocupa el primer lugar en prevalencia. En la Tabla 2 se detalla el perfil de Resistencia de estos aislamientos en este servicio de internación.

Tabla 2. Perfil de Resistencia de *E. coli* en urocultivo. Clínica Médica – Hospital Nacional. Enero a diciembre 2017 (n = 41)

Antibiótico	Porcentaje de resistencia
Ampicilina/sulbactam	73%
Piperacilina/tazobactam	24%
Cefalosporinas 1G	54%
Cefalosporinas 2G	44%
Cefalosporinas 3G	44%
Cotrimoxazol	54%
Ciprofloxacina/Norfloxacina	59%
Gentamicina	29%
Nitrofurantoina	0%
Carbapenemes	5%

Fuente: Base WHONET OPS/OMS 2017 – Hospital Nacional

En *E. coli* la producción de BLEE (Beta Lactamasa de Espectro Extendido) fue del 34%.

Por otro lado, encontramos entre estos aislamientos un 5% (2/41) que presenta resistencia a carbapenems (imipenem/meropenem/ertapenem). La resistencia en estos aislamientos fue debida a la producción de carbapenemasa tipo KPC en un aislamiento, y en el otro la resistencia se debe probablemente a impermeabilidad.

En *K. pneumoniae* la producción de BLEE alcanza el 60% y la resistencia a carbapenems fue del 34%, en 67 aislamientos de todas las muestras de Clínica Médica.

En este grupo de aislamientos citados previamente, se ha encontrado 2.4% de resistencia a Colistin en *E. coli* y 6% de resistencia en *K. pneumoniae*.

Para muestras de origen respiratorio en las salas de Clínica Médica, de 185 aislamientos, en primer lugar se obtuvo *A. baumannii* (16%) y en segundo lugar *K. pneumoniae* (14%). Los aislamientos de *A. baumannii* de las muestras respiratorias en este servicio presentaron 97% de resistencia a carbapenems.

Con respecto a la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos (UCIA), la frecuencia de microorganismos de hemocultivos es encabezada igualmente por estafilococos coagulasa negativa, en forma predominante por *S. epidermidis*, y la resistencia en este grupo es similar a la observada en el Servicio de Clínica Médica, alcanzando un 80% de resistencia a meticilina.

En el Gráfico 3 se observa la distribución de microorganismos en muestras respiratorias del Servicio de UCIA.

Fuente: Base WHONET OPS/OMS 2017 – Hospital Nacional

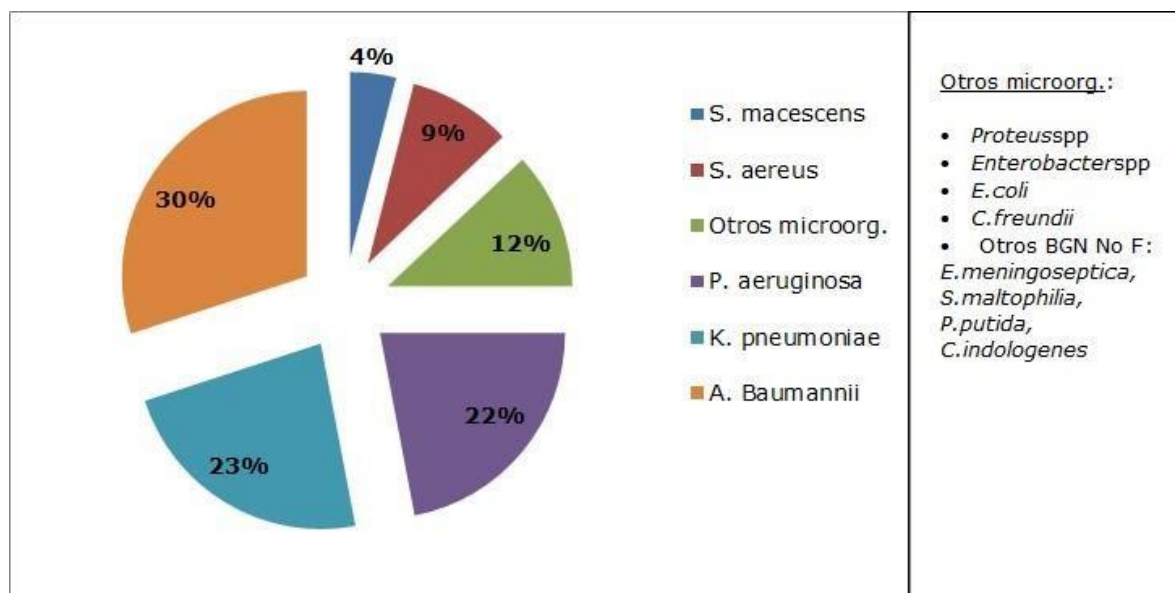


Gráfico 3. Microorganismos aislados de materiales respiratorios en Terapia Intensiva de adultos. Hospital Nacional. Enero a diciembre 2017 (n 171).

Como se puede observar, *Acinetobacter baumannii* es el microorganismo aislado con mayor frecuencia en muestras de origen respiratorio. En la Tabla 3 se presenta el perfil de resistencia del mismo.

Tabla 3. Perfil de resistencia de *A. baumannii* en materiales respiratorios de UCIA. Hospital Nacional. Enero a diciembre 2017 (n = 52)

Antibiótico	Porcentaje de resistencia
Ampicilina/Sulbactam	90%
Piperacilina/Tazobactam	96%
Ceftazidima	87%
Imipenem	96%
Meropenem	96%
Cotrimoxazol	94%
Ciprofloxacina	96%
Gentamicina	48%
Tigeciclina	0%
Colistin	0%

Fuente: Base WHONET OPS/OMS 2017 – Hospital Nacional

En cuanto a la frecuencia de microorganismos en muestras de orina de UCIA, en primer lugar se encuentra *K. pneumoniae* (18%), seguido por *E. coli* (15%) y *A. baumannii* (14%), entre los principales. De estos aislamientos, *K. pneumoniae* presentó 63% de producción de BLEE y 44% de resistencia a carbapenems.

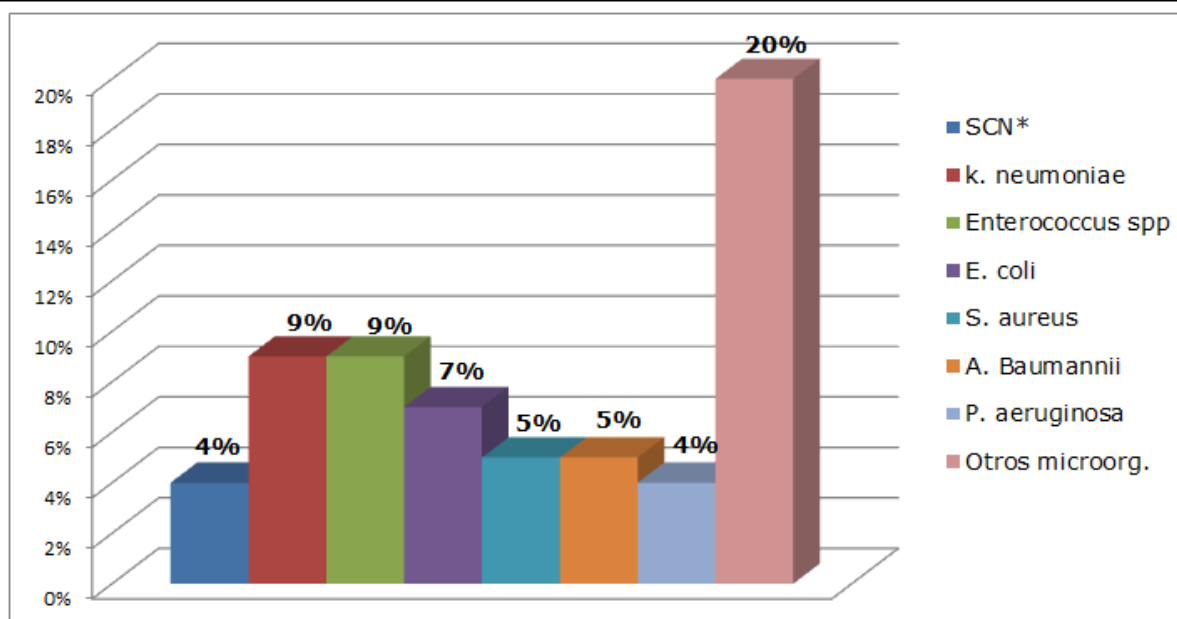
En la Tabla 4 se presenta la situación de los microorganismos productores de carbapenemasas en UCIA.

Tabla 4. Microorganismos productores de Carbapenemasas en Terapia Intensiva de adultos, Hospital Nacional. Enero a diciembre 2017

Microorganismo	No. de aislamientos con carbapenemasa	No. de aislamientos testados	Porcentaje de aislamientos con producción de carbapenemasa	Tipo de carbapenemasa
<i>K. pneumoniae</i>	21	75	28 %	KPC (n=17); MBL (n=4)
<i>A. baumannii</i>	4	93	4 %	MBL(2); OXA (1); Combinación de OXA + NDM (1)
<i>P. aeruginosa</i>	1	61	2 %	MBL
<i>S. marcescens</i>	1	16	6 %	KPC

Fuente: Base WHONET OPS/OMS 2017 – Hospital Nacional

En cuanto a los servicios de Pediatría, evaluando la frecuencia de microorganismos aislados en hemocultivos de Neonatología encontramos la distribución que se observa en el Gráfico 4.



*ECN: Estafilococos coagulasa negativa. *S. epidermidis* = 59%; *S. haemolyticus* = 22%; *S. hominis* = 13%

Gráfico 4. Microorganismos aislados de hemocultivos en salas de Neonatología. Hospital Nacional. Enero a diciembre 2017

La resistencia a meticilina encontrada en los estafilococos coagulasa-negativa en hemocultivos de Neonatología fue del 87%.

En el servicio de Terapia intensiva pediátrica (UCIP) se evaluó la resistencia a meticilina en aislamientos de *S. aureus* procedentes de todas las muestras clínicas (el 33% de los aislamientos procedieron de hemocultivos) y la resistencia fue del 76%.

La frecuencia de microorganismos por muestras en el servicio de UCIP fue la siguiente: para un total de 63 aislamientos obtenidos de hemocultivos, el primer lugar corresponde a ECN (25%), seguido por *S. aureus* (24%) y *P. aeruginosa* (16%), entre los más relevantes. En las muestras de origen respiratorio de este servicio, *P. aeruginosa* ocupa el primer lugar en frecuencia, representando el 35% de 40 aislamientos obtenidos. De estos aislamientos de *P. aeruginosa*, el 14% presenta resistencia a ceftazidima y el 28% resistencia a carbapenems.

DISCUSIÓN

La elevada resistencia antimicrobiana encontrada en este análisis es un factor común en la mayoría de los hospitales de nuestro país y en países vecinos. Es preocupante la resistencia a antimicrobianos en los aislamientos de *K. pneumoniae*.

En Argentina, el porcentaje de cepas de *K. pneumoniae* productoras de KPC en el año 2013 fue del 7% a nivel país, si bien los porcentajes varían entre hospitales y entre regiones geográficas (desde menos del 1% a cerca del 10%)⁽²⁾. Y ya en aquel momento declaraban el creciente aumento en la incidencia.

Un hospital en la ciudad de Nueva York reportó un aumento en el porcentaje de *K. pneumoniae* resistentes a carbapenems de 9% en 2002 al 18% en 2004, y en 2008 esta cifra saltó al 38%⁽³⁾.

De acuerdo a datos proporcionados por el Laboratorio Central de Salud Pública de Paraguay, como centro coordinador de la Vigilancia de la resistencia antimicrobiana a nivel país, en el año 2015 la resistencia a carbapenems en *K. pneumoniae* se encontraba entre el 7 y el 14% (no especifica producción de KPC). Como se puede observar en el análisis presentado, este porcentaje de producción de KPC en aislamientos de *K. pneumoniae* de nuestro hospital es mucho mayor en algunos servicios, como en Terapia Intensiva de adultos donde se registró un 28%. Sin embargo, se debe tener presente que este servicio recibe pacientes previamente tratados provenientes de otros servicios de internación y de otros centros hospitalarios, en los cuales la selección de aislamientos resistentes es frecuente.

Hacemos referencia en especial a la resistencia en *K. pneumoniae*, debido al hecho de que, entre las cepas productoras de KPC, ocupa el primer lugar en nuestro hospital y es uno de los principales microorganismos causantes de infecciones asociadas a la atención en salud en la región (20-30% de las causas de neumonía nosocomial y uno de los principales en bacteriemia intrahospitalaria)⁽⁴⁾, sin embargo es bien sabido que esta resistencia a carbapenems por producción de carbapenemasas plasmídicas (KPC, MBL, etc.) es transferible intra e inter especies bacterianas, no sólo entre enterobacterias sino

también en otros bacilos gram negativos tales como *P. Aeruginosa* y *Acinetobacter* spp, lo cual es un hecho en nuestra institución (Tabla 4).

Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasa (KPC-KP) se ha convertido en un gran desafío para la salud pública ⁽⁵⁾. Un metanálisis llevado a cabo para evaluar la mortalidad debido a KPC-KP, mostró que la mortalidad general para esta bacteria fue de 41,0%, con las tasas de mortalidad más altas observadas en pacientes oncológicos: 56,0%.

La mortalidad relacionada con la infección por KPC-KP es alta, se manifiesta de manera diferente en algunos países y es más alta entre los pacientes oncológicos⁽⁵⁾.

El 17 de noviembre de 2011 fue aislada por primera vez en Latinoamérica, una cepa de *Klebsiella pneumoniae* productora de NDM-1(New Delhi Metalobetalactamasa), el reporte ocurrió en Guatemala; por tal motivo la Organización Panamericana de la Salud (OPS) emitió una alerta para la vigilancia y detección de estas cepas que aumentan la morbilidad y la mortalidad por infecciones asociadas a los cuidados sanitarios ⁽⁶⁾.

Por otro lado, la elevada resistencia a cefalosporinas observada en los aislamientos de *E. coli* en nuestra institución, se explica por la creciente diseminación de producción de Beta-lactamasa de Espectro Extendido (BLEE), lo cual como bien es sabido, implica resistencia a todos los beta-lactámicos a excepción de los Carbapenems y a la combinación con inhibidores de beta- lactamasas. En un estudio llevado a cabo en el Hospital Cayetano Heredia de Lima (Perú), en el año 2013, obtuvieron una frecuencia de 31,1% de fenotipo BLEE en *E. coli* de aislamientos urinarios de pacientes adultos ⁽⁷⁾, coincidente con lo encontrado en nuestra institución (34%).

Estudios de vigilancia epidemiológica realizados mundialmente evidencian una importante diseminación de las enterobacterias productoras de BLEE. Su magnitud lo ha convertido en un problema de salud y su codificación plasmídica favorece su diseminación entre cepas de la misma especie e incluso de especies diferentes. ⁽⁷⁾

Existe un comportamiento epidemiológico bien diferente, mientras las cepas de *K. pneumoniae* productoras de BLEE se diseminan de forma epidémica en el nosocomio, muy relacionadas con la comorbilidad de los pacientes, las manipulaciones diagnósticas y terapéuticas y el uso previo de antibióticos, las *E. coli* aparecen en casos esporádicos, con presencia de catéter urinario, uso previo

de fluorquinolonas y muy frecuentemente de origen comunitario ⁽⁷⁾. El perfil de multirresistencia a antibióticos que expresan estas cepas productoras de BLEE, representa un problema terapéutico importante tanto en el ámbito hospitalario como en el comunitario ⁽⁷⁾.

Otra situación emergente, y tal vez aún más seria, es la creciente resistencia a polimixinas en cepas multirresistentes. En los últimos años, la colistina (polimixina E) ha ganado importancia al ser considerado como fármaco de último recurso y tratamiento de elección para infecciones causadas por bacterias Gram negativas multirresistentes⁽⁹⁾. Sin embargo, mundialmente se ha ido reportando la aparición de cepas bacterianas con resistencia a colistina.

Aunque la resistencia a este antibiótico en enterobacterias se asociaba únicamente a modificaciones en el cromosoma que afectan la permeabilidad a la droga (resistencia por impermeabilidad), en el 2015 Yi-Yun Liu y colaboradores (China) describieron en aislamientos de *E. coli* y *K. pneumoniae* de origen animal y humano un gen de resistencia a colistina transferible, localizado en plásmido y nombrado mcr-1 (Mobile Colistin Resistance)⁽¹⁰⁾.

Como es sabido, la grave implicancia de la resistencia codificada en plásmidos es la capacidad de las bacterias de compartir y diseminar fácilmente esta resistencia a otras bacterias ⁽¹¹⁾.

Posteriormente al hallazgo en China, otros países informaron sobre hallazgos similares. El gen mcr-1 fue detectado en base de datos y colecciones de cepas bacterianas en todos los continentes. Las muestras de bacterias, como *E. coli* y *Salmonella* spp, portadoras de dicho gen fueron aisladas de varias fuentes tanto de humanos (aislamientos procedentes de la comunidad) como también en carnes de cerdos y aves⁽¹¹⁾.

La circulación de esta resistencia se constató también en la región de las Américas; así, en febrero de 2016 Argentina comunicó el hallazgo de cepas de *E. coli* con el gen mcr-1 (9 cepas estudiadas en forma retrospectiva) ⁽¹²⁾.

Ante esta situación, la OPS/OMS emitió una alerta epidemiológica en junio de 2016, instando a los Estados Miembros a que implementen y fortalezcan la vigilancia e investigación epidemiológica para detectar la presencia de microorganismos portadores de este tipo de resistencia, a fin de efectuar medidas oportunas para la prevención y control. De igual manera, teniendo en cuenta el uso de la colistina en veterinaria, se enfatiza la necesidad de la vigilancia integrada y de acciones coordinadas entre los sectores de salud

humana y animal, para la prevención y control de la diseminación de microorganismos con resistencia transferible a colistina ⁽¹¹⁾.

En Paraguay, los laboratorios componentes de la Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a Antimicrobianos, iniciaron la búsqueda intensiva y envío de cepas con sospecha de resistencia a polimixinas al Laboratorio Central de Salud Pública (LCSP), para la confirmación de la presencia del gen *mcr-1*. Y en agosto de 2016 fue confirmada por el LCSP una cepa de *K. pneumoniae* portadora del gen *mcr-1*, aislada de una muestra de orina en un hospital de Asunción. La cepa presentaba también BLEE y resistencia a quinolonas ⁽¹³⁾.

Hasta la fecha no se han confirmado casos de cepas con el gen *mcr-1* en nuestro hospital, si bien hemos detectado resistencia a colistina en aislamientos de *E. coli* y *K. pneumoniae*.

La aparición de *mcr-1* en aislamientos clínicos de enterobacterias parece particularmente alarmante porque ocurre con frecuencia en las cepas multidrogorresistente (MDR), lo que limita aún más las opciones actuales de tratamiento para infecciones letales producidas por enterobacterias resistentes al carbapenem ⁽¹⁴⁾.

Otra situación preocupante a nivel mundial es la creciente resistencia a meticilina en estafilococos, situación constatada también en nuestra institución (resistencia a meticilina en estafilococos coagulasa negativa por encima del 80% y en *S. aureus* superior al 50%). De acuerdo a datos proporcionados por el LCSP de Paraguay, la resistencia a meticilina a nivel país, para aislamientos de origen hospitalario, es del 76% para estafilococos coagulasa-negativa y 71% para *S. aureus*. Según informe de la OMS, en algunos entornos de la región de las Américas, hasta un 90% de las infecciones por *S. aureus* son resistentes a la meticilina (SARM). ⁽¹⁵⁾ Finalmente, como bien es sabido, la vancomicina ha sido el antibiótico de primera línea en el tratamiento de infecciones graves causadas por SARM durante más de cuatro décadas, sin embargo causa preocupación la emergencia, desde la década de los 90, de cepas con sensibilidad disminuida o con resistencia a vancomicina (SARV). El caso de SARV más reciente fue descrito en Brasil ⁽¹⁶⁾.

El panorama mundial de la resistencia antimicrobiana es alarmante. Es necesario iniciar acciones inmediatas a fin de controlar y reducir la diseminación de la resistencia en nuestras instituciones. Para lograrlo es de fundamental importancia la información periódica de la resistencia a nivel institucional, la elaboración de políticas para el uso de los antibióticos a partir del Comité de control de infecciones, y el cumplimiento de las normativas tales como el lavado de manos

y la aplicación de las medidas de aislamiento hospitalario en pacientes colonizados o infectados por microorganismos multirresistentes.

CONCLUSIÓN

La resistencia a meticilina de estafilococos coagulasa-negativa, es sumamente elevada en el hospital en los servicios estudiado, fundamentalmente en Clínica Médica, Terapia Intensiva de adultos y Neonatología.

Respecto a gram negativos también la resistencia observada es elevada. Se detecta producción de Beta Lactamasa de Espectro Extendido (BLEE) en el 34% de los aislamientos de *E. Coli* y en el 60% de *K. pneumoniae* de Clínica Médica. Se suma a esto la producción de carbapenemasas y la resistencia a colistina en varios servicios de internación.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. 70ª Asamblea Mundial De La Salud: Punto 12.2 del orden del día provisional, 10 de abril de 2017. Disponible en: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA70/A70_12-sp.pdf
2. Servicio Antimicrobianos, Laboratorio Nacional de Referencia en Antimicrobianos, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas -ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán", Programa Remediar, Secretaría de Promoción y Programas Sanitarios, Ministerio de Salud de la Nación. Resistencia a los antimicrobianos: causas, consecuencias y perspectivas en Argentina. Disponible en: http://186.33.221.24/medicamentos//files/Resistencia_antimicrobiana_en_Argentina.pdf
3. Ocampos Ugarte JG. Prevalencia de enterobacterias productoras de carbapenemasas en pacientes internados en el Servicio de Clínica Médica del Hospital Nacional de Itauguá. Itauguá: el autor. 2014; 1-40 p.
4. Morales M, Diaz Sh, Arbizú E, Barrios J, Valenzuela C. Resistencia a los carbapenemes en *Klebsiella pneumoniae*: primeros aislamientos clínicos en Guatemala. 2011.
5. Paillier-Gonzalez JE, Saldaña-Campos JC, Salinas DF, Lemos-Luengas EV. Mortality due to KPC carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* infections:

- systematic review and meta-analysis. *J. Infection*. 2018;76(5):438-448. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2018.02.007>
6. Morejón García M. Carbapenemasas, una amenaza actual. *Rev Cub Med Int Emerg*. 2012;11(4):2613-2618. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mie/vol11_4_12/mie05412.html
7. Yábar MN, Curi-Pesantes B, Torres CA, Calderón-Anyosa R, Riveros M, Ochoa TJ. Multirresistencia y factores asociados a la presencia de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* provenientes de urocultivos. *Rev. Perú. Med. Exp. Salud Pública*. 2017;34(4):660-5. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v34n4/a12v34n4.pdf>.
8. Morejón García M. Betalactamasas de espectro extendido. *Rev Cub Med*. 2013;52(4):272-280. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/med/v52n4/med06413.pdf>.
9. Hasman H, Hammerum AM, Hansen F, Hendriksen RS, Olesen B, Agersø Y. Detection of mcr-1 encoding plasmid-mediated colistin-resistant *Escherichia coli* isolates from human bloodstream infection and imported chicken meat, Denmark 2015. *Euro Surveill*. 2015;20(49):1-5.
10. Instituto Nacional de Salud. Grupo de Microbiología. Alerta por la primera detección de mcr-1 gen de resistencia a colistina en aislamientos de *Salmonella* entérica serovar Typhimurium y *Escherichiacoli* de origen humano en Colombia. Disponible: https://www.boyaca.gov.co/SecSalud/images/Documentos/Laboratorio/Alerta_resistencia_colistina_salmonella_y_ecoli..pdf
11. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica: Enterobacterias con resistencia transferible a colistina, implicaciones para la salud publica en las Américas, 10 de junio de 2016, Washington D.C.: OPS/OMS. 2016
12. Programa Nacional de Control de calidad en bacteriología. Alerta epidemiológico: Mcr-1 en Argentina. 2016.
13. Laboratorio Central de Salud Pública, Departamento Bacteriología y Micología. Emergencia de resistencia a colistina/polimixina B por presencia de mcr-1 (mobilecolistinresistance) en Paraguay. Sección Antimicrobianos. Agosto, 2016
14. Caselli E, D'Accolti M, Soffritti I, Piffanelli M, Mazzacane S.. *Emerg Infect Dis*. 2018;24(9):1752-1753. Disponible en: <https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/24/9/pdfs/17-1386.pdf>

15. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial de la OMS sobre la resistencia a los antibióticos. Ginebra, 2014. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/es/>
16. Rincón S, Panesso D, Díaz L, Carvajal LP, Reyes J, Munita JM, et al. Resistencia a antibióticos de última línea en cocos Gram positivos: la era posterior a la vancomicina. Biomedica. 2014;34(2):191-208.
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4435674/>