

Resumed

Resúmenes sobre resistencia bacteriana

1. Aguado-García JM, Martín-Herrero JE, Lumbreras-Bermejo C. Resistencias bacterianas y farmacodinámica como bases de la prescripción de antibióticos en infecciones respiratorias. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004;22:230-7.

<http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.resumen?pident=13059054>

La elección del tratamiento antibiótico en infecciones del tracto respiratorio se realiza habitualmente de una forma empírica. Esta elección se ha complicado en los últimos años como consecuencia del aumento de la prevalencia de resistencia de los principales patógenos respiratorios, particularmente de *Streptococcus pneumoniae*. El objetivo del tratamiento antimicrobiano en infecciones del tracto respiratorio debería ser la erradicación bacteriana, que es necesaria para optimizar la curación clínica y minimizar el desarrollo y diseminación de resistencias. El aumento de la resistencia disminuye la probabilidad de erradicación o, en otras palabras, aumenta la probabilidad de fracaso clínico. Estudios recientes han puesto de manifiesto la relevancia clínica de la resistencia bacteriana a macrólidos, así como a algunas fluoroquinolonas y betalactámicos. A diferencia de la resistencia a macrólidos y fluoroquinolonas, la resistencia a penicilina en *S. pneumoniae* puede ser superada con un incremento de la dosis, o lo que es lo mismo, con un aumento del tiempo en el que la concentración del antibiótico está por encima de la concentración inhibitoria mínima (CIM) del microorganismo. Los parámetros farmacocinéticos/farmacodinámicos (FC/FD) pueden utilizarse como predictores de erradicación bacteriana. Para antibióticos orales, y desde un punto de vista FC/FD únicamente dosis altas de amoxicilina-ácido clavulánico (875/125 mg cada 8 h o 2 000/125 mg cada 12 h) y levofloxacin, entre los antimicrobianos considerados, conseguirían una cobertura óptima frente a *S. pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* en España.

2. Belén Carlavilla A, López-Medrano F, Chaves F, Villena V, Echave-Sustaeta J, Aguado JM. Fracaso terapéutico de levofloxacin en dos casos de neumonía adquirida en la comunidad complicada con empiema causados por *Streptococcus pneumoniae* resistente a fluoroquinolonas. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23:270-3.

http://buscador.doyma.es/buscador/ctl_servlet?_f=3&filtros=no&cita=no&cadena=resistencia+bacteriana+publicacion=Todo+DOYMA&tampag=25&tipo_listado=3&ordenar=1&Submit=Buscar&pd=10589&pd=940&pd=24059

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) por *Streptococcus pneumoniae* es una causa

frecuente de mortalidad y morbilidad. Se describen 2 casos de NAC tratadas con levofloxacin que se complicaron. En ambos casos se aisló en líquido pleural *S. pneumoniae* resistente al antibiótico empleado. El primer caso correspondía a un varón de 51 años, no tratado previamente con quinolonas. Ingresó en el hospital por NAC tratada inicialmente con levofloxacin (500 mg/24 h iv). A los 4 días aparece un derrame pleural en el que se aísla *S. pneumoniae* resistente a levofloxacin (concentración inhibitoria mínima [CIM] 32 g/mL). El paciente evolucionó favorablemente mediante drenaje del derrame y tratamiento con antibiótico betalactámico. El segundo caso era un varón de 73 años con antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Ingresó por NAC tratada inicialmente con levofloxacin (500 mg/24 h iv). Fue remitido a nuestro hospital por presencia de derrame pleural en el que creció *S. pneumoniae* resistente a levofloxacin (CIM = 12 g/mL) tras 10 días de tratamiento antibiótico. El paciente evolucionó de manera favorable mediante drenaje del derrame y tratamiento con antibiótico betalactámico. Se concluye que los pacientes con NAC en los que se inicia tratamiento antibiótico empírico deben vigilarse estrechamente desde el punto de vista clínico y radiológico, para la detección precoz de complicaciones por resistencia bacteriana al antibiótico empleado. En los pacientes con NAC que hayan recibido quinolonas en las semanas previas al desarrollo de la neumonía, no es recomendable iniciar tratamiento empírico con estos antibióticos dado el riesgo de desarrollo de resistencias.

-
3. Cooper BS, et al. Medidas de aislamiento en el tratamiento hospitalario de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA): una revisión sistemática de la literatura. *BMJ* 2004;329:533. <http://bjm.bmjournals.com/cgi/content/abstract/329/7465/533>
-

Se evaluó la evidencia relacionada con la eficacia de las medidas de aislamiento para reducir la incidencia de una colonización de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina y la infección en los pacientes ingresados. Se seleccionaron artículos que informan de los resultados relacionados con MRSA y describen una política de aislamiento. No se impusieron restricciones en cuanto a la calidad en los estudios que emplean salas de aislamiento o formación de grupos de enfermería. Se incluyeron otros estudios, si estos eran de tipo prospectivos o empleaban comparaciones planificadas de datos retrospectivos. Todos, con excepción de uno, reportó intervenciones múltiples. En gran medida, faltaron las consideraciones de posibles agentes de confusión, medidas para evitar parcialidades y un análisis estadístico apropiado. No fue posible sacar una conclusión en un tercer estudio. Muchos otros proporcionaron una evidencia compatible con una reducción de la adquisición-MRSA. Seis grandes series de tiempo-interrumpido proporcionaron la mayor evidencia. Cuatro de estos proporcionaron una prueba de que medidas intensivas de control, incluyendo el aislamiento de los pacientes, eran efectivas en el control de MRSA. En otros dos, las salas de aislamiento no lograron prevenir un MRSA endémico. Las principales debilidades metodológicas y un informe inadecuado en la investigación publicada, significan que no pueden excluirse muchas explicaciones alternativas factibles para las reducciones en la adquisición de MRSA, asociada a las intervenciones. No existen estudios bien diseñados que permitan valorar por separado el papel de las medidas de aislamiento. Sin embargo, existen pruebas de que los esfuerzos concertados que incluyen el aislamiento, pueden reducir el MRSA incluso en medios endémicos. Las medidas actuales de

aislamiento, recomendadas en las normas nacionales, siguen siendo aplicadas hasta tanto un mayor número de investigaciones demuestre lo contrario.

4. Cordero Ruíz,DM, García Pérez,AL, Barreal González,RT, Jiménez Armada J, Rojas Hernández N. Comportamiento de la infección nosocomial en las unidades de terapia en un período de 5 años. Rev Cubana Hig Epidemiol 2002;40(2):79-88.

http://bvs.sld.cu/revistas/hie/vol40_2_02/hie01202.htm

Se realizó una revisión de las encuestas epidemiológicas correspondientes a infección nosocomial en los servicios a pacientes críticos del hospital "Dr. Salvador Allende" durante los años 1992 a 1997, así como de datos recopilados en el archivo del Laboratorio de Microbiología. El 76,3 % de los pacientes sépticos no tenían examen microbiológico, y correspondían a la Unidad de Cuidados Intensivos el 49,5 % de los exámenes realizados con el 74,4 % de positividad diagnóstica del total de las muestras procesadas. Las localizaciones de sepsis más frecuentes fueron bacterianas en tracto respiratorio bajo, heridas quirúrgicas, piel y mucosas. Los bacilos Gram negativos fueron los gérmenes causales de mayor incidencia, y entre los más frecuentemente aislados se destacaron *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli* y *Alcaligenes spp*. En las bacterias Gram positivas, los porcentajes de resistencia a las drogas se observaron con cifras elevadas frente a tetraciclina, gentamicina, ampicillín y amikacina. Para las bacterias Gram negativas, las drogas mostraron menor actividad antimicrobiana y se observó multirresistencia en las cepas aisladas. El 84,4 % de los gérmenes encontrados, mostraron resistencia a 4 o más de los 11 antibióticos probados *in vitro*. Los patrones de resistencia a las drogas de los géneros bacterianos con mayor número de aislamientos en la UCI, contemplaron casi todos los antibióticos probados *in vitro* que incluían principalmente los aminoglucósidos.

5. Fernández Riverón F, López Hernández J, Ponce Martínez LM, Machado Betarte C. Resistencia bacteriana. Rev Cubana Med Milit 2003;32(1).

http://bvs.sld.cu/revistas/mil/vol32_1_03/mil07103.htm

Se realizó una revisión del grave problema de la resistencia bacteriana y la inquietud que por su causa se tiene en muchos países y en organizaciones internacionales de salud. Se expone el concepto, clasificación y se describen las modalidades genéticas que intervienen en su adquisición y trasmisión. Se señalan los complejos mecanismos mediante los cuales las bacterias inactivan los agentes antimicrobianos y se puntualizan las medidas actuales que se consideran más efectivas para la prevención de estas.

6. Galván Pérez del Pulgar JI, Fernández Nebreda R, Laza García JM, James Cunliffe W. Resistencia antibiótica del *Propionibacterium acnes* en pacientes tratados por acné vulgar en Málaga. Actas Dermo-Sifiliográficas, 04 2002;93:271-5.

<http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.resumen?pidet=13031286>

El acné vulgar es una enfermedad multifactorial del folículo polisebáceo, en cuya patogenia parece que desempeña un papel importante el *Propionibacterium acnes*. Los objetivos de este

estudio fueron: a) comprobar el grado de uso de antibióticos tópicos y sistémicos en la población malagueña; b) cuantificar la tasa de resistencia de *P. acnes* a cada antibiótico usado; y c) hacer una comparación entre esas tasas de resistencia. En 1999 se tomaron muestras bacteriológicas de la superficie de la cara de 88 pacientes consecutivos con acné vistos en una consulta privada. El sistema utilizado fue el rutinario en la clínica de acné de la Universidad de Leeds (Reino Unido). La mitad de los pacientes habían recibido tratamiento tópico y sistémico para su acné. Casi la totalidad (97,5 %) habían usado eritromicina tópica y el 20,4 % clidamicina tópica. La minociclina fue el antibiótico sistémico de elección (52 %). La eritromicina fue el antibiótico frente al cual se apreció una mayor tasa de resistencia en los cultivos de *P. acnes* (55,8 %), seguida de la clindamicina (51,8 %). *Propionibacterium acnes* fue sensible a la minociclina en el 97,7 % de los cultivos y a tetraciclina en el 95,5 %. Los antibióticos tópicos más utilizados fueron los que presentaron mayor tasa de resistencias, mientras que hubo escasas resistencias frente a los antibióticos utilizados de modo sistémico.

-
7. Giménez Serrano S. Resistencias bacterianas. Un problema creciente. Farm Prof 2002;16(9):76-81. <http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.resumen?pidet=13038265>

Los agentes infecciosos resistentes a los agentes antimicrobianos son aquellos que no pueden ser destruidos por estos medicamentos. En la actualidad empiezan a constituir un problema creciente, de gran impacto sanitario. El autor de este trabajo lo analiza, revisando las resistencias que se presentan con mayor frecuencia y las medidas más simples que el profesional sanitario puede trasladar a la población para combatirlas.

-
8. Linares-Rodríguez JF, Martínez-Menéndez JL. Resistencia a los antimicrobianos y virulencia bacteriana. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2005;23:86-93.
http://buscador.doyma.es/buscador/ctl_servlet?_f=3&filtros=no&cita=no&cadena=resistencia+bacteriana&publicacion=Todo+DOYMA&tampag=25&tipo_listado=3&ordenar=1&Submit=Buscar&pd=10589&pd=940&pd=24059

Los hospitales son lugares donde los antimicrobianos ejercen una alta presión selectiva. Por este motivo, las bacterias que producen infecciones hospitalarias necesitan ser no solo virulentas, sino también resistentes a los antimicrobianos. En esta revisión analizamos el efecto que tiene la adquisición de un fenotipo de resistencia a los antimicrobianos sobre el fitness y la virulencia bacteriana. Además de ello, revisamos la existencia de mecanismos comunes a la virulencia bacteriana y a la resistencia a los antimicrobianos. En esta línea, se hace especial hincapié en el papel que tienen los sistemas de bombeo múltiple de drogas sobre la virulencia bacteriana. Dado que los patógenos oportunistas tienen con frecuencia un origen medioambiental, se discute también el papel que tienen los ecosistemas naturales, y su eventual contaminación, en la selección de bacterias resistentes a los antimicrobianos.

-
9. Muñoz JL, García-Rodríguez JA .Detección de mecanismos de resistencia. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2003;21:72-4.
http://buscador.doyma.es/buscador/ctl_servlet?_f=3&filtros=no&cita=no&cadena=resistencia

+ bacteriana&

publicacion= Todo+DOYMA&tampag=25&tipo_listado=3&ordenar=1&Submit=Buscar&pd=10589&pd=940&pd=24059

La aparición de resistencias a los antimicrobianos es paralela al uso clínico de estos agentes. Los mecanismos de resistencia clásicos suelen detectarse fácilmente con las pruebas de sensibilidad *in vitro*. En los últimos años, sin embargo, se están describiendo nuevos mecanismos cuyo reconocimiento puede ser complejo. Las betalactamasas de espectro extendido pueden causar bajo nivel de resistencia, o su actividad hidrolítica puede afectar solo a algunos compuestos. La detección de estas enzimas se facilita demostrando sinergia entre uno o más sustratos (cefalosporinas) y un inhibidor enzimático (ácido clavulánico). En microorganismos que, además, producen betalactamasas cromosómicas resistentes a inhibidores, la detección es aún más difícil, requiriéndose técnicas bioquímicas o genéticas. La resistencia a la meticilina o la resistencia intermedia a gluco péptidos en *Staphylococcus aureus* puede ser heterogénea (solo existe en una parte de la población), por lo que se requieren métodos especiales: técnicas genéticas (resistencia a meticilina) o análisis de poblaciones (resistencia intermedia a gluco péptidos).

10. Rodríguez-Martínez JM. Mecanismos de resistencia a quinolonas mediada por plásmidos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23:25-31.

http://buscador.doyma.es/buscador/ctl_servlet?_f=3&filtros=no&cita=no&cadena=resistencia+bacteriana

&publicacion=Todo+DOYMA&tampag=25&tipo_listado=3

&ordenar=1&Submit=Buscar&pd=10589&pd=940&pd=24059

La resistencia a quinolonas en bacterias gramnegativas está causada fundamentalmente por mutaciones cromosómicas. En 1998 se describió en cepas clínicas de *Klebsiella pneumoniae* la existencia de un plásmido conjugativo que confiere resistencia a quinolonas. El locus responsable de la resistencia a quinolonas en este plásmido se designó qnr (quinolone resistance). Se ha propuesto que la función de la proteína que expresa este locus sea proteger tanto la ADN-girasa como la topoisomerasa IV de la acción de las quinolonas. Además, qnr se ha localizado formando parte de una estructura de tipo integrón aguas arriba de los genes qacE y sulI, sugiriendo la posibilidad de su presencia en integrones de clase 1. En este trabajo se lleva a cabo una revisión de la información obtenida en los últimos años sobre este mecanismo de resistencia.

11. Rojas Hernández NM, Fernández López N, Espino Hernández MH, Fernández Ferrer MA. Patrones de drogorresistencia de cepas de *Staphylococcus aureus* de origen clínico humano. *Rev Cubana Med Trop* 2001;53(1):53-8.

http://bvs.sld.cu/revistas/mtr/vol53_1_01/mtr10101.htm

Se caracterizaron 50 cepas circulantes de *Staphylococcus aureus* de origen clínico por su drogosensibilidad frente a 15 antimicrobianos mediante el método de difusión radial en medio Mueller Hinton. Además, se determinó la producción de la enzima beta lactamasa por los métodos acidimétrico y cromogénico, así como la presencia de cepas metilina-resistentes. Se

determinó que el 32 % de las cepas era sensible frente a todos los antimicrobianos probados. Los más efectivos fueron imipenem, norfloxacin y amikacina para 98, 96 y 92 % de sensibilidad; así como la existencia de 27 patrones diferentes de drogorresistencia en las cepas estudiadas. De ellas, el 22 % era productor de beta lactamasa, y de estas últimas, el 27 % resultó meticillin resistente.

-
12. Ronconi MC, Merino LA, Fernández G. Detección de Enterococcus resistentes a altos niveles de aminoglucósidos y resistentes a glucopéptidos en Lactuca sativa (lechuga). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2002;20:380-3.

http://buscador.doyma.es/buscador/ctl_servlet?_f=3&filtros=no&cita=no&cadena=resistencia+bacteriana&publicacion=Todo+DOYMA&tampag=25&tipo_listado=3&ordenar=1&Submit=Buscar&pd=10589&pd=940&pd=24059

El objetivo de este estudio fue estimar la presencia de enterococos con resistencia de alto nivel a aminoglucósidos y con resistencia a glucopéptidos, en los alimentos consumidos sin cocción previa, con el fin de evaluar su posible papel como reservorio de resistencia a antimicrobianos. Se aislaron 92 cepas de enterococos a partir de 79 muestras de lechugas cultivadas y comercializadas en la ciudad de Corrientes (Argentina). Su identificación se realizó por los métodos convencionales. Se determinó su sensibilidad a antimicrobianos mediante su crecimiento en caldo azida dextrosa suplementado con 500 g/mL de estreptomycin y por la técnica de difusión con el uso de discos de alta carga de aminoglucósidos, vancomicina y teicoplanina, en agar Müller-Hinton. La especie más frecuentemente aislada fue *Enterococcus faecium* (32,61%), seguida por *E. faecalis* (21,74 %), *E. gallinarum* (13,04 %), *E. casseliflavus* y *E. mundtii* (7,60 %), *E. hirae*, (6,52 %), *E. durans* (4,35 %), *E. raffinosus* y *E. saccharolyticus* (2,17 %), y *E. avium* y *E. malodoratus* (1,10 %). Se encontró alto nivel de resistencia a estreptomycin y gentamicina en 2 cepas de *E. faecium*. Se detectó resistencia solo a estreptomycin en 2 cepas de *E. faecium*, en 3 de *E. hirae* y en una de *E. mundtii*. No se aislaron cepas solo resistentes a gentamicina. No se encontraron cepas con resistencia a glucopéptidos, excepto en las especies intrínsecamente resistentes (*E. gallinarum* y *E. casseliflavus*). Estos resultados confirman la presencia en la comunidad de cepas con perfiles de susceptibilidad propios de las cepas hospitalarias.

-
13. Solé López J, Rodríguez Palomar G, Grahit Vidoso V, Juncadella García E. Consumo de antibióticos y su posible relación con la resistencia bacteriana en la región sanitaria Costa de Ponent: análisis evolutivo durante los períodos inicial y final de la última década. *Aten Primaria.* 2004;34:128-33.

http://buscador.doyma.es/buscador/ctl_servlet?_f=3&filtros=no&cita=no&cadena=resistencia+bacteriana&publicacion=Todo+DOYMA&tampag=25&tipo_listado=3&ordenar=1&Submit=Buscar&pd=10589&pd=940&pd=24059

Se persiguió como objetivo analizar el consumo de antibióticos (CAB) y su tendencia en atención

primaria en un área con una alta tasa de resistencias bacterianas, durante los períodos 1993-1996 y 2000-2002. Se hizo un análisis retrospectivo comparativo en la Región Sanitaria Costa de Ponent. La población asignada durante el período 1993-1996 fue de 1 158 098 habitantes, y durante el período 2000-2002 de 1 188 007 habitantes, todos pacientes del área, que consumieron antibióticos durante los períodos de estudio. Los datos se obtuvieron del registro correspondiente del Servei Català de la Salut. La medida del CAB fue la dosis definida diaria (DDD)/1 000 habitantes/día (DHD) (criterios de WHO *Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology*). Las tendencias se cuantificaron como porcentaje de incremento o disminución y se compararon los períodos 1993-1996 y 2000-2002. Se utilizó el *test* de la U de *Mann-Whitney*. Se comprobó que el consumo global fue elevado, con un ligero descenso de 17,049 DHD durante el primer período a 15,826 DHD en el segundo (-7,1 %). El uso de amoxicilina aumentó de 4,878 DHD (57,6 %) a 6,19 DHD (67,6 %) (%V + 26,8), pero no el de amoxicilina-ácido clavulánico. El porcentaje de macrólidos, quinolonas, cefalosporinas, sulfamidas y tetraciclinas fue más elevado durante el primer período. Las variaciones en el consumo de claritromicina, azitromicina, cefuroxima, cefixima y ciprofloxacino entre los 2 períodos fue lo más destacable. A pesar de que el CAB global fue elevado y acorde con la alta tasa de resistencias bacterianas de nuestra área, se observó una tendencia evolutiva satisfactoria. La disminución del consumo en el segundo período no fue significativa, pero sí se constató una modificación apropiada de su perfil: predominio de aminopenicilinas y reducción de macrólidos, cefalosporinas y fluoroquinolonas.

-
14. Salgado MM, Pignatari ACC, Bellinati-Pires R. Fagocitosis y exterminio del *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina por neutrófilos y monocitos humanos. *Braz J Infect Dis* vol 8(1) Salvador Feb 2004.
http://www.scielo.br/scielo.php?sci_arttext&pid=S1413-8617020004000100005%tIng=es&lng=en&nrm=iso
-

Syhaplyococcus aureus es un patógeno que ha sido asociado con infecciones nosocomiales desde la era pre-antibiótico. A partir de la introducción de los antibióticos la práctica médica en los 40, las cepas de *S. aureus* resistentes a la meticilina (MRSA) han estado emergiendo en varias partes del mundo. Ante el importante papel del sistema fagocítico en la defensa contra estas bacterias, decidimos estudiar la fagocitosis por neutrófilos y monocitos de una cepa epidémica de MRSA en Sao Paulo, Brasil, para establecer comparación con las cepas sensibles a la meticilina. Las opsoninas del sistema de complemento son fundamentales para una ingestión eficiente de las cepas resistentes y sensibles por ambos tipos de fagocitos. No se observó asociación alguna del requerimiento opsónico de la cepa de MRSA con el fenotipo-multirresistencia. Por otra parte, se observó que la cepa de MRSA era más resistente a los mecanismos efectores de los neutrófilos que ambas cepas sensibles cuando fueron opsonizadas con suero fresco, a pesar de los resultados de la fagocitosis. Este hecho indica que el exterminio intracelular de *S. aureus* constituye un parámetro adicional de virulencia bacteriana, pero deben implementarse nuevos enfoques para estudiar las interacciones de esta cepa-MRSA con los fagocitos para investigar los posibles factores involucrados en su comportamiento en respuesta a mecanismos efectores del neutrófilo.

15. Soriano F. Selección de bacterias resistentes a los antibióticos: factores microbiológicos y farmacológicos. Med Clin Barc 2001;117:632-6.

<http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.fulltext?pid=13021465>

El principal objetivo de la terapéutica antimicrobiana es conseguir la erradicación del patógeno responsable de la enfermedad infecciosa. Junto a este objetivo, se espera que los antibióticos carezcan de efectos adversos importantes y que tengan un coste razonable. Sin embargo, el problema de la resistencia bacteriana hace que estos fármacos tengan que tener, además, una baja capacidad de seleccionar mutantes resistentes. Se trata de evitar, tanto el fracaso terapéutico por la selección de mutantes resistentes, como los efectos adversos sobre la flora saprofito y ambiental. El desarrollo de resistencias bacterianas a los antibióticos se ve favorecido por características intrínsecas de los fármacos y microorganismos, peculiaridades del foco infeccioso, farmacodinamia y naturaleza del huésped (existencia de inmunodepresión, etc.). En este artículo se realiza una revisión de las 3 primeras características que influyen en dicha selección.
