

# La epidemiología microbiológica de una unidad rural de cuidados intensivos en Ecuador

David Gaus, MD, MPH/TM[1] , Danny Larco, TMD[2]

1. University of Wisconsin School of Medicine, Department of Family Medicine and Community Health, EEUU
2. Hospital Hesburg, Santo Domingo, Ecuador

Doi: <https://doi.org/10.23936/pfr.v6i1.191>

PRÁCTICA FAMILIAR RURAL | Vol.6 | No.1 | Marzo 2021 | Recibido: 25/01/2021 | Aprobado:18/03/2020

## Cómo citar este artículo

Gaus, D., Larco, D. La epidemiología microbiológica de una unidad rural de cuidados intensivos en Ecuador. *Práctica Familiar Rural*. 2021 marzo; 6(1).

Compartir en:



## Resumen

**Objetivo.** Existe mucha información sobre las causas de infecciones bacterianas en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) en países de altos ingresos. Por otro lado, hay una carencia de la misma información de UCIs en países de bajos y medianos ingresos (PBMI). Además, existe una escasez de estos datos de UCIs rurales en PBMI.

**Metodología.** Se presenta un estudio retrospectivo y descriptivo del perfil bacteriano de una nueva UCI rural en Ecuador que cuenta con un laboratorio de microbiología durante un periodo de tres años.

**Resultados.** Un total de 336 aislamientos fueron recogidos durante 36 meses de aspirado traqueal 142 (42.4%), Orina 46 (13.7%), Sangre 37 (11.0%), Herida 29 (8.6%), Líquido 21 (6.3%), Otros 62 (18.4%). Organismos aislados incluyeron: *Klebsiella pneumoniae* 85 (25.3%) fue el aislado más común, seguido de *E coli* 66

(19.6%), *Pseudomonas aeruginosa* 55 (16.4%), *Staphylococcus* 52 (15.5%), *Cándida* 14 (4.2%), *Enterococcus* 9 (2.7%), y *Acinetobacter* 7 (2.1%). 60% de los aislados de *Staphylococcus aureus* demostró resistencia a Cefoxitin/Oxacilina (MRSA). Entre los bacilos gram negativos, las bacterias multi-resistentes fueron *Pseudomonas* sp (21.8%), *Klebsiella* sp (44.7%), *Escherichia* sp (19.7%).

**Conclusión.** La epidemiología microbiológica y la presencia de resistencia y multi-resistencia de una nueva UCI rural en Ecuador es similar a la epidemiología de otras unidades. *Klebsiella*, *E coli*, *Pseudomonas*, y *S. aureus* predominan. Existe nueva evidencia para la suspensión o des-escalación de antibióticos mas temprano. Utilizando herramientas como CPIS, en ciertos pacientes se puede considerar suspender antibióticos luego de 6 días de terapia. Los médicos de familia que manejan pacientes dados de alta de UCI deben saber esta nueva evidencia para minimizar el uso innecesario de antibióticos.

**Palabras clave:** epidemiología bacteriana, UCI, antibioticos, resistencia antibacteriana

## The Microbiological Epidemiology of a Rural Intensive Care Unit in Ecuador

### Abstract

**Objective.** There is much information on the causes of bacterial infections in Intensive Care Units (ICU) in high-income countries. On the other hand, there is a lack of the same information from ICUs in low- and middle-income countries (LMIC). Furthermore, there is a paucity of these data from rural ICUs in LMIC.

**Methodology.:** A retrospective and descriptive study of the bacterial profile of a new rural ICU in Ecuador that has a microbiology laboratory for a period of three years is presented.

**Results.** A total of 336 isolates were collected during 36 months of tracheal aspirate 142 (42.4%), Urine 46 (13.7%), Blood 37 (11.0%), Wound 29 (8.6%), Liquid 21 (6.3%), Others 62 (18.4%). Isolated organisms included: *Klebsiella pneumoniae* 85 (25.3%) was the most common isolate, followed by *E coli* 66 (19.6%), *Pseudomonas aeruginosa* 55 (16.4%), *Staphylococcus* 52 (15.5%), *Candida* 14 (4.2%), *Enterococcus* 9 (2.7%), and *Acinetobacter* 7 (2.1%). 60% of *Staphylococcus aureus* isolates demonstrated resistance to Cefoxitin / Oxacillin (MRSA). Among the gram negative bacilli, the multi-resistant bacteria were *Pseudomonas* sp (21.8%), *Klebsiella* sp (44.7%), *Escherichia* sp (19.7%).

**Conclusion.** The microbiological epidemiology and the presence of resistance and multi-resistance of a new rural ICU in Ecuador is similar to the epidemiology of other units. *Klebsiella*, *E coli*, *Pseudomonas*, and *S. aureus* predominate. There is new evidence for earlier suspension or de-escalation of antibiotics. Using tools such as CPIS, in certain patients it may be considered to suspend antibiotics after 6 days of therapy. Family physicians managing patients discharged from the ICU should be aware of this new evidence to minimize the unnecessary use of antibiotics.

**Key words:** bacterial epidemiology, ICU, antibiotics, antibacterial resistance

## Introducción

La tasa de infección en UCI es alta por varias razones: ruptura de barreras de defensa (piel); inserción de catéteres y sondas; inmovilización del paciente; alteración del estado del sistema inmune, entre otros.

En muchos PBMI con mejores servicios de salud pública, se ha dirigido más atención a servicios curativos. Entre esos se incluye el tratamiento de sepsis en las UCI. Comparado con países de altos ingresos, hay una carencia de los datos de microbiología epidemiológica, específicamente las causas de infección bacteriana y los patrones de resistencia antibacteriana de las UCI en los PBMI.(1) Menos aun son los datos de microbiología epidemiológica en UCIs rurales en PBMI. Debido a los limitantes económicos, muchos hospitales rurales con UCI no cuentan con un laboratorio de microbiología clínica.

El uso empírico de antibióticos de amplio espectro sin el apoyo de microbiología conlleva un alto riesgo del desarrollo de resistencia antibacteriana. Es una desventaja para el médico que maneja pacientes en UCI, para los otros médicos que manejan los pacientes que salen de la UCI, y más importante aun, para el mismo paciente.

A pesar de las condiciones comunes entre UCIs en países de altos ingresos y los PBMI, también existen condiciones distintas. La incidencia de infección nosocomial, como infección sanguínea asociada con catéter venoso central o neumonía asociada con ventilación mecánica, es mucho más alto en PBMI versus países de altos ingresos.(2) La mortalidad por sepsis ha disminuido últimamente en países de altos ingresos a 30-40%, mientras en PBMI, la tasa de mortalidad puede llegar hasta 80%.(3) En PBMI tropicales, las causas de sepsis en UCI pueden ser diferentes que las de países de altos ingresos, y pueden incluir protozoa (malaria) y virus (dengue u otras fiebres hemorrágicas).(4)

Se presenta un estudio retrospectivo descriptivo de la epidemiología microbiológica y patrones de resistencia antibacteriana de una UCI rural en Ecuador. Además, se presentan recomendaciones para suspender o desescalar antibióticos de amplio espectro en pacientes de UCI o pacientes que salen de UCI y se encuentran en piso general.

## Metodología

El siguiente es un estudio retrospectivo descriptivo transversal sobre aislamientos y patrones de sensibilidad en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de nuestra institución tomados desde marzo 2018 hasta diciembre 2020.

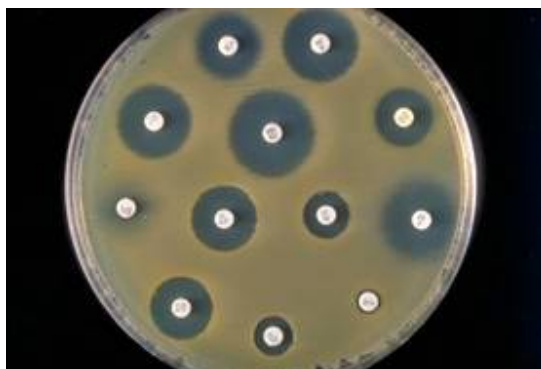
Para el estudio se analizaron 336 aislamientos de muestras de cultivos positivos de la unidad desde el 31 de marzo 2018 hasta el 31 de diciembre 2020 tomadas en el Hospital Saludesa de la ciudad de Santo Domingo de los Colorados ubicado en la región costera noroccidente de Ecuador. Una vez obtenida la información se procedió a categorizar en distintos grupos para poder analizar patrones de resistencia de interés.

Para el procesamiento de las muestras éstas fueron inoculadas en medios de cultivo específicos para cada tipo de muestra siguiendo protocolos de procesamiento del laboratorio de Microbiología. Las muestras de aspirado traqueales fueron procesadas por método de diluciones seriadas e inoculadas en agares chocolate, sangre de cordero al 5% y MacConkey. Las muestras de orina fueron inoculadas con asas calibradas de 10 uL siguiendo el protocolo de laboratorio de Microbiología en cajas de agar Brilliance UTI Agar de la marca Oxoid® y en agar MacConkey. Los hemocultivos fueron procesados en botellas de la Marca BacAlert® FA Plus y subsecuentes subcultivos al momento de la positividad en agares sangre de cordero al 5% y chocolate. Los catéteres fueron inoculados en cajas de agar sangre de cordero al 5% siguiendo la técnica semicuantitativa de Maki. Los líquidos y efusiones fueron cultivados en agar chocolate y en caldos de tioglicolato, siendo los subcultivos procesados en agares chocolate, MacConkey y sangre de cordero al 5%. Las heridas, abscesos y úlceras fueron inoculados en agares chocolate, sangre de cordero al 5% y MacConkey. A todas las muestras una vez inoculadas se realizan polacas para tinción Gram y de ser solicitado Zielh Neelsen.

En el caso de sospecha de levaduras por la coloración Gram de la muestra se procedió a utilizar agar Sabouraud y CHROMagar Candida®. Todas las muestras fueron incubadas hasta por 72 horas a 37 °C en atmósfera de CO2 hasta obtener desarrollo visible de colonias.

Los desarrollos bacterianos fueron cuantificados con ayuda de un contador de colonias en el caso de orina y procesados en el realizando pruebas de susceptibilidad de acuerdo al método de difusión de disco o de Kirby Bauer y análisis de los resultados de acuerdo a los lineamientos del CLSI 2020.

**Grafico 1. Prueba de difusión por disco o Kirby Bauer.**



La identificación de los aislamientos bacterianos se realizó mediante pruebas bioquímicas colorimétricas en bloque de la marca Microgen® para identificación de bacilos Gram negativos, Staphylococcus y Streptococcus.

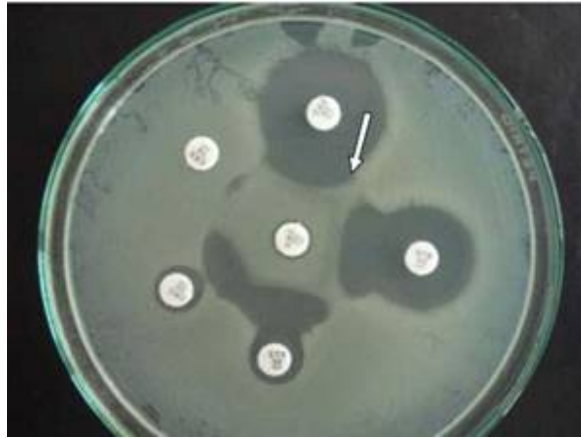
**Grafico 2. Modelo de cartilla y panel de identificación de bacilos Gram negativos Microgen®**



Los aislamientos fueron catalogados como productores de betalactamasas de espectro extendido de acuerdo al procedimiento de identificación de cepas bacterianas productoras de betalactamasas de espectro extendido del CLSI 2020. Se usó tanto el método de doble disco como el método confirmatorio.

El método de doble disco consiste en colocar en el centro un disco de amoxicilina-ácido clavulánico de 30 (AMC) con 4 discos alrededor de ceftriaxona 30 (CRO), ceftazidima 30 (CAZ), cefotaxima 30 (CTX) y aztreonam 30 (ATM) y observar la presencia de agrandamiento o distorsión de las zonas de inhibición cerca al disco de AMC producto de la sinergia inhibitoria de la betalactamasas por acción del ácido clavulánico.

**Gráfico 3. Sinergia entre los discos de AMC y cefalosporinas de tercera generación en una bacteria productora de BLEE.**



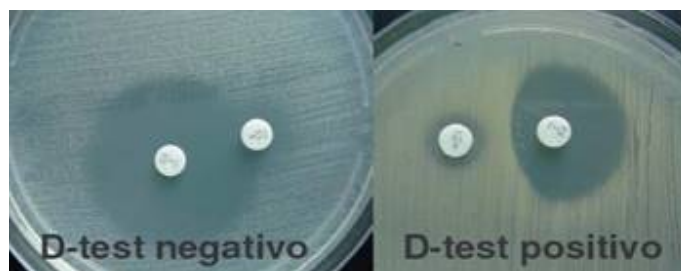
El método confirmatorio consiste en colocar juntos en la misma caja un disco de cefotaxima 30 (CTX) y un disco de ceftazidima 30 (CAZ) junto a discos de cefotaxima con ácido clavulánico 30/10 (CTX/CLAV) y ceftazidima con ácido clavulánico 30/10 (CAZ/CLAV) y observar la presencia de un aumento de por lo menos 5 mm en el tamaño del halo de inhibición comparado con el disco solo.

**Gráfico 4. Método confirmatorio de presencia de BLEE en enterobacterias**



Para la detección de resistencia a oxacilina se siguió los lineamientos del CLSI 2020 para la detección de homogenicidad para el gen MecA mediante la técnica de difusión por disco con el disco de oxacilina (1ug) y cefoxitin (30ug). Asimismo, para la detección de resistencia a macrólidos y clindamicina se realizó el D-test que consiste en colocar un disco de eritromicina (15ug) con uno de clindamicina (2ug) a una distancia de 15 mm entre ellos observando un achatamiento en el halo de inhibición lo que indica la presencia de un fenotipo MLSB inducible y por lo tanto resistencia a ambas familias de antibióticos.

**Gráfico 5. Método de D-test para confirmar la presencia de MLSB inducible**



Debido a que en el grupo de enterobacterias no observamos resistencia a carbapenémicos no hubo la necesidad de determinar el tipo de carbapenemasa, por lo que no hubo la necesidad de realizar el Test de Hodge para descartar su presencia.

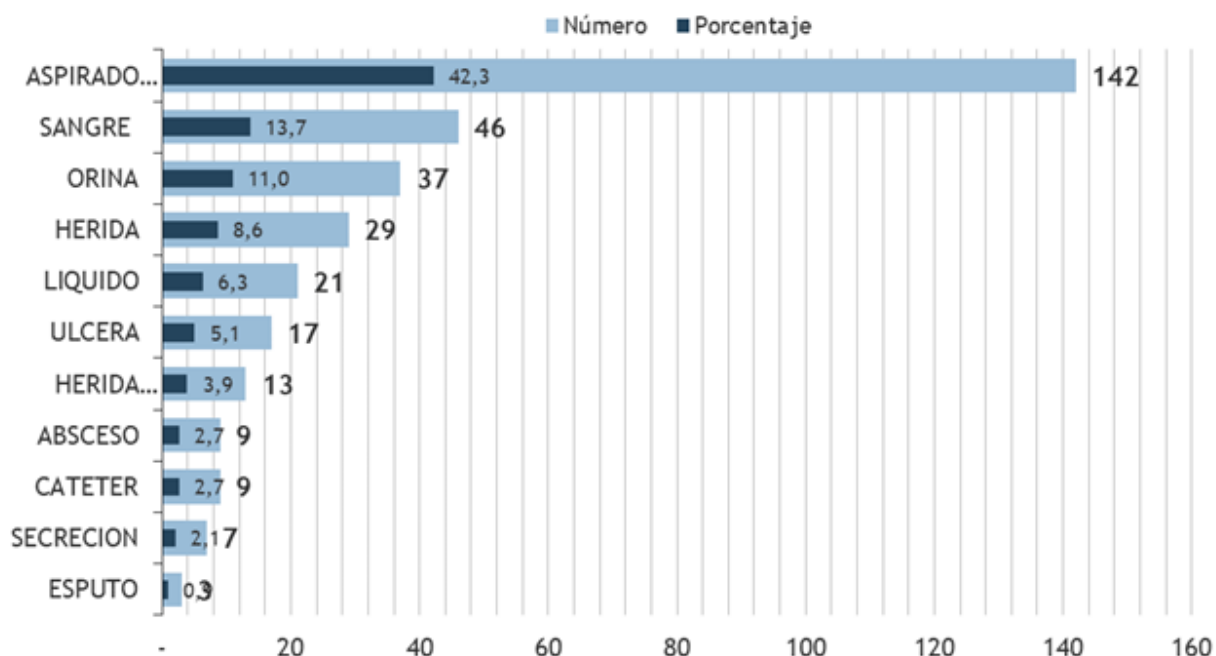
## Resultados

La tabla 1 y el gráfico 6 se indican el origen de los distintos aislamientos. Cabe destacar que más del 40 % de las muestras provienen de vías respiratorias inferiores (N=150) seguidos de orina (N=46) y de sangre (N=37.)

**Tabla 1. Principales ubicaciones de los aislamientos**

| UBICACIÓN ANATOMICA | NUMERO DE AISLAMIENTOS | PORCENTAJE % |
|---------------------|------------------------|--------------|
| ASPIRADO TRAQUEAL   | 142                    | 42,3         |
| ORINA               | 46                     | 13,7         |
| SANGRE              | 37                     | 11,0         |
| HERIDA              | 29                     | 8,6          |
| LIQUIDO             | 21                     | 6,3          |
| ULCERA              | 17                     | 5,1          |
| HERIDA QUIRURGICA   | 13                     | 3,9          |
| ABSCESO             | 9                      | 2,7          |
| CATETER             | 9                      | 2,7          |
| ESPUTO              | 7                      | 2,1          |
| SECRECION           | 3                      | 0,9          |
| NASAL               | 2                      | 0,6          |
| LAVADO BRONQUIAL    | 1                      | 0,3          |
| TOTAL               | 338                    | 100,0        |

**Gráfico 6. Origen de las muestras**



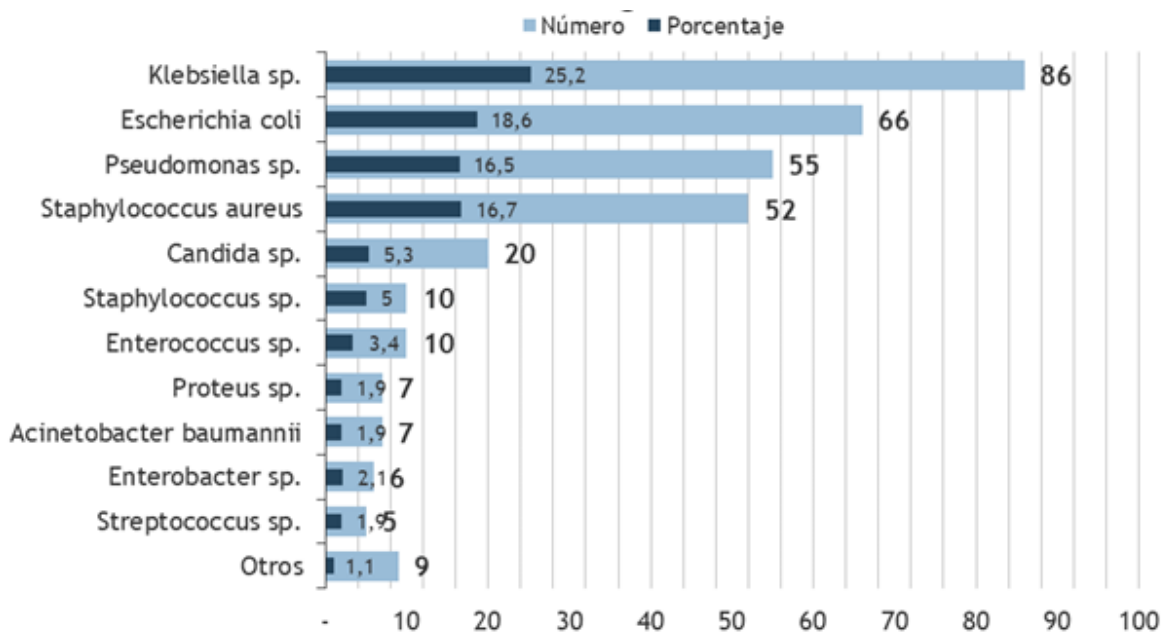
La tabla 2 y el gráfico 7 muestran la distribución de todos los diferentes microorganismos aislados. Entre los aislamientos más comunes tenemos a *Klebsiella pneumoniae* con un 25.3 % (N=85) seguido de *Escherichia coli* con un 19.6 % (N=66) y *Pseudomonas aeruginosa* con un 16.4 % (N=55). Respecto a cocos Gram positivos

el aislamiento más común es *Staphylococcus aureus* con un 15.5 % (N=52) y es de destacar la presencia de infecciones asociadas a *Candida albicans* con un 4.2 % (N=14).

**Tabla 2. Principales microorganismos aislados**

| AISLAMIENTOS                       | NUMERO | PORCENTAJE % |
|------------------------------------|--------|--------------|
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>       | 85     | 25,3         |
| <i>Escherichia coli</i>            | 66     | 19,6         |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>      | 55     | 16,4         |
| <i>Staphylococcus aureus</i>       | 52     | 15,5         |
| <i>Candida albicans</i>            | 14     | 4,2          |
| <i>Enterococcus faecalis</i>       | 9      | 2,7          |
| <i>Pseudomonas fluorescens</i>     | 7      | 2,1          |
| <i>Acinetobacter baumannii</i>     | 7      | 2,1          |
| <i>Proteus mirabilis</i>           | 7      | 2,1          |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>  | 6      | 1,8          |
| Enterobacter cloacae complex       | 5      | 1,5          |
| <i>Staphylococcus hominis</i>      | 3      | 0,9          |
| <i>Candida tropicalis</i>          | 3      | 0,9          |
| <i>Candida glabrata</i>            | 3      | 0,9          |
| <i>Serratia marcescens</i>         | 2      | 0,6          |
| <i>Streptococcus anginosus</i>     | 2      | 0,6          |
| <i>Enterococcus faecium</i>        | 1      | 0,3          |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i> | 1      | 0,3          |
| <i>Streptococcus agalactiae</i>    | 1      | 0,3          |
| <i>Citrobacter freundii</i>        | 1      | 0,3          |
| <i>Klebsiella oxytoca</i>          | 1      | 0,3          |
| <i>Enterobacter aerogenes</i>      | 1      | 0,3          |
| <i>Burkholderia cepacia</i>        | 1      | 0,3          |
| <i>Haemophilus influenzae</i>      | 1      | 0,3          |
| <i>Streptococcus mitis</i>         | 1      | 0,3          |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>    | 1      | 0,3          |
| TOTAL                              | 336    | 100,0        |

**Gráfico 7. Principales microorganismos aislados**



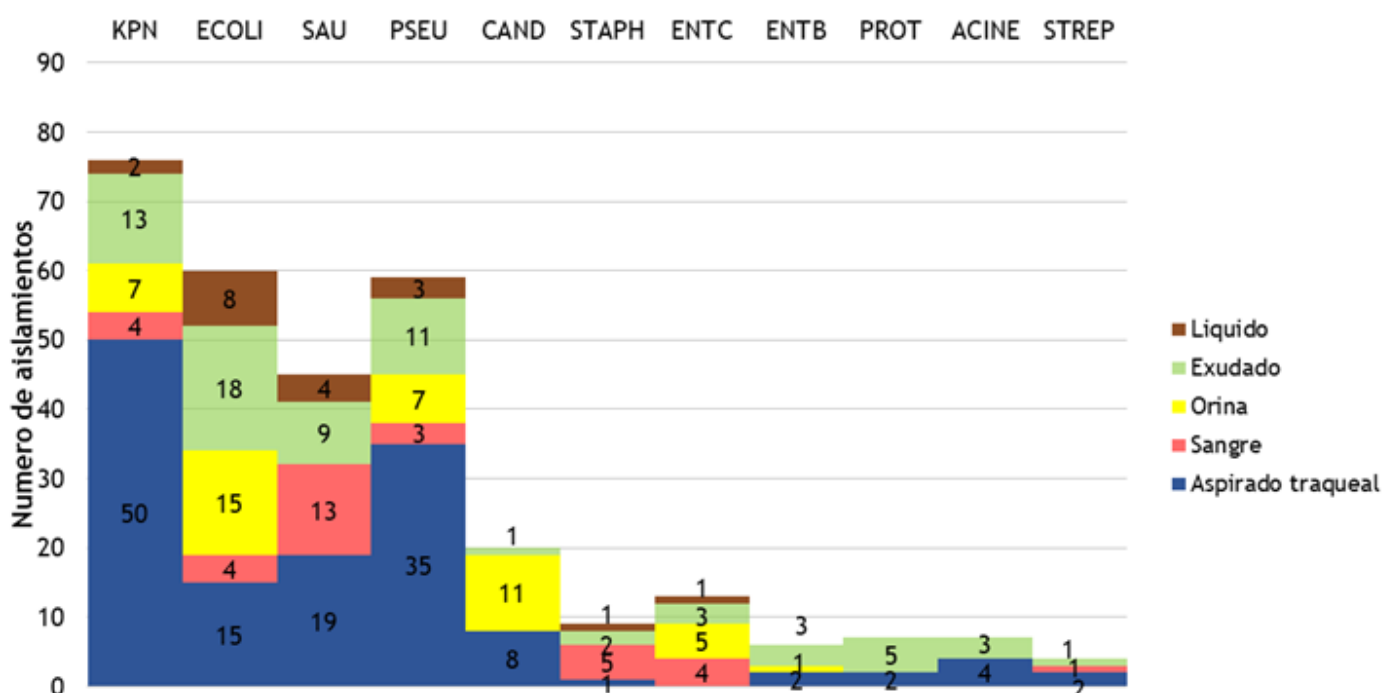


En la tabla 3 y en el gráfico 8 se muestra la distribución de los microorganismos según el tipo de muestra de la que fueron aislados.

**Tabla 3. Distribución de microorganismos según el tipo de muestra**

| Patógeno                       | Aspirado traqueal<br>N=142 | Sangre<br>N=37 | Orina<br>N=46 | Exudados<br>N=71 | Fluidos estériles<br>N=21 |
|--------------------------------|----------------------------|----------------|---------------|------------------|---------------------------|
| <i>Klebsiella</i> sp.          | 50 (35,2%)                 | 4 (10,8%)      | 7 (15,2%)     | 13 (18,3%)       | 2 (9,5%)                  |
| <i>Escherichia coli</i>        | 15 (10,6%)                 | 4 (10,8%)      | 15 (32,6%)    | 18 (25,4%)       | 8 (38,1%)                 |
| <i>Staphylococcus aureus</i>   | 19 (13,4%)                 | 13 (35,1%)     | 0             | 9 (12,7%)        | 4 (19,0%)                 |
| <i>Pseudomonas</i> sp.         | 35 (24,6%)                 | 3 (8,1%)       | 7 (15,2%)     | 11 (15,6%)       | 3 (14,3%)                 |
| <i>Candida</i> sp.             | 8 (5,6%)                   | 0              | 11 (23,9%)    | 1 (1,4%)         | 0                         |
| <i>Staphylococcus</i> sp.      | 1 (0,7%)                   | 5 (13,5%)      | 0             | 2 (2,8%)         | 1 (4,8%)                  |
| <i>Enterococcus</i> sp.        | 0                          | 4 (10,8%)      | 5 (10,9%)     | 3 (4,2%)         | 1 (4,8%)                  |
| <i>Enterobacter</i> sp.        | 2 (1,4%)                   | 0              | 1 (2,1%)      | 3 (4,2%)         | 0                         |
| <i>Proteus</i> sp.             | 2 (1,4%)                   | 0              | 0             | 5 (7,0%)         | 0                         |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | 4 (2,8%)                   | 0              | 0             | 3 (4,2%)         | 0                         |
| <i>Streptococcus</i> sp.       | 2 (1,4%)                   | 1 (2,7%)       | 0             | 1 (1,4%)         | 0                         |

**Gráfico 8. Distribución de los microorganismos según el tipo de muestra**



### Enterobacterias

El aislamiento más común en las muestras de aspirado traqueal lo constituye *Klebsiella pneumoniae* (N=50) mientras que en muestras de orina (N=15) y exudados (N=18) lo constituye *Escherichia coli*.

En *Escherichia coli* tenemos una alta resistencia a ampicilina (95.4%), ampicilina-sulbactam (81.8%), piperacilina-tazobactam (12.1%) y presencia de beta lactamasas de espectro extendido BLEE (59.1%). Con aminoglucósidos tenemos resistencia a gentamicina (33.3%) y a amikacina (1.5%). Las fluoroquinolonas con una resistencia a ciprofloxacina (48.5%) y levofloxacina (18.2%). Por último tenemos resistencia a tetraciclina (57.6%) y fosfomicina (4.5%). No evidenciamos resistencia a carbapenémicos ni a colistina.

En *Klebsiella pneumoniae* tenemos una alta resistencia a ampicilina-sulbactam (91.7%), piperacilina-tazobactam (34.1%) y presencia de beta lactamasas de espectro extendido BLEE (90.6%). Con aminoglucósidos tenemos resistencia a gentamicina (75.3%) y a amikacina (17.6%). Las fluoroquinolonas con una resistencia a



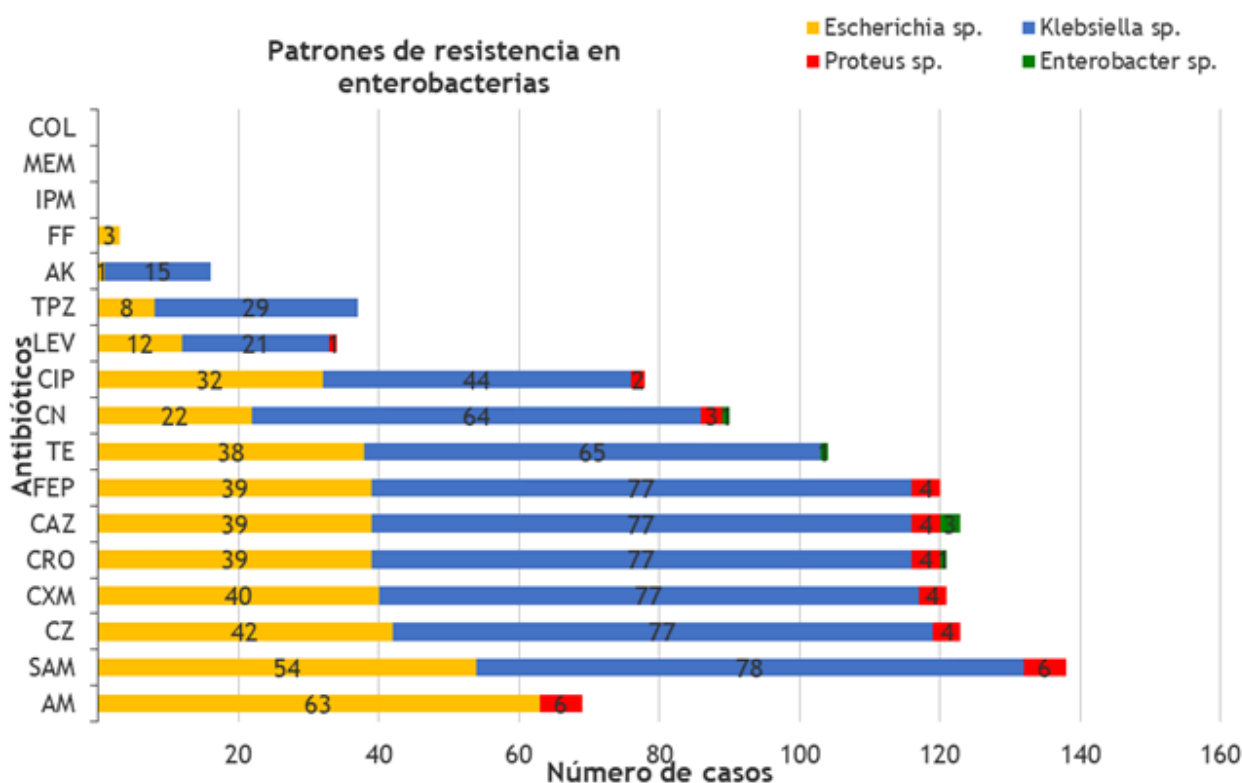
ciprofloxacina (51.8%) y levofloxacina (24.7%). Por último tenemos resistencia a tetraciclina (76.4%). No evidenciamos resistencia a carbapenémicos, fosfomicina ni a colistina.

Debido al escaso número de aislamientos en las especies de *Proteus* sp. y *Enterobacter* sp. no es posible realizar un análisis estadístico confiable, pero es de notar que el nivel de resistencia comparado a *Klebsiella pneumoniae* es muy inferior. La tabla 4 muestra los porcentajes de resistencia para las enterobacterias frente a cada antibiótico. El gráfico 9 muestra el número de aislamientos resistentes frente a cada antibiótico, mientras que el gráfico 10 muestra los porcentajes de resistencia frente a cada antibiótico.

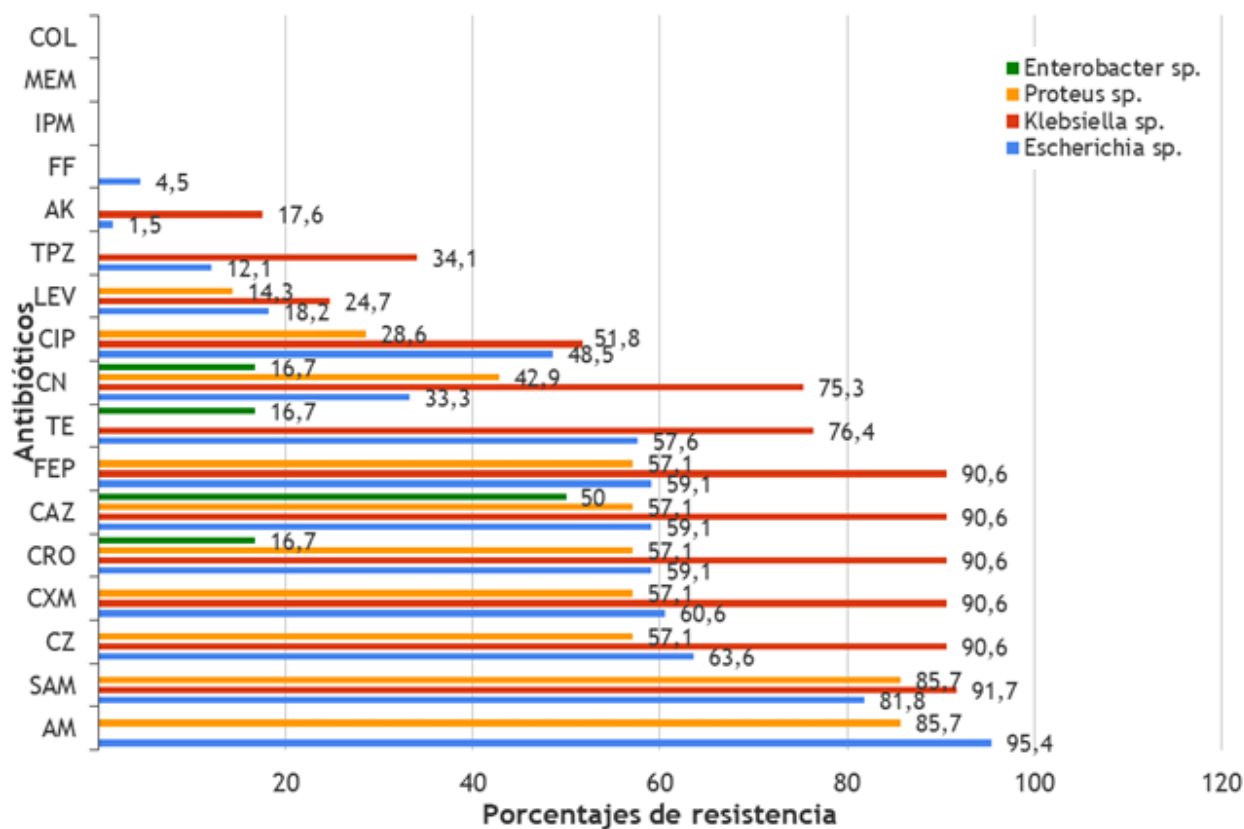
**Tabla 4. Patrones de resistencia en endobacterias**

| ANTIBIOTICO             | Escherichia sp. (66) | Klebsiella sp. (85) | Proteus sp. (7) | Enterobacter sp. (6) |
|-------------------------|----------------------|---------------------|-----------------|----------------------|
| Ampicilina              | 63 (95,4%)           | —                   | 6 (85,7%)       | —                    |
| Ampicilina-sulbactam    | 54 (81,8%)           | 78 (91,7%)          | 6 (85,7%)       | —                    |
| Cefazolina              | 42 (63,6%)           | 77 (90,6%)          | 4 (57,1%)       | —                    |
| Cefuroxima              | 40 (60,6%)           | 77 (90,6%)          | 4 (57,1%)       | —                    |
| Ceftriaxona             | 39 (59,1%)           | 77 (90,6%)          | 4 (57,1%)       | 1 (16,7%)            |
| Cefazidima              | 39 (59,1%)           | 77 (90,6%)          | 4 (57,1%)       | 3 (50%)              |
| Gentamicina             | 22 (33,3%)           | 64 (75,3%)          | 3 (42,9%)       | 1 (16,7%)            |
| Ciprofloxacina          | 32 (48,5%)           | 44 (51,8%)          | 2 (28,6%)       | 0                    |
| Tetraciclina            | 38 (57,6%)           | 65 (76,4%)          | —               | 1 (16,7%)            |
| Levofloxacina           | 12 (18,2%)           | 21 (24,7%)          | 1 (14,3%)       | 0                    |
| Piperacilina-tazobactam | 8 (12,1%)            | 29 (34,1%)          | 0               | 0                    |
| Cefepime                | 39 (59,1%)           | 77 (90,6%)          | 4 (57,1%)       | 0                    |
| Imipenem                | 0                    | 0                   | 0               | 0                    |
| Meropenem               | 0                    | 0                   | 0               | 0                    |
| Colistina               | 0                    | 0                   | —               | 0                    |
| Amikacina               | 1 (1,5%)             | 15 (17,6%)          | 0               | 0                    |
| Fosfomicina             | 3 (4,5%)             | 0                   | —               | —                    |

**Gráfico 9. Patrones de resistencia en enterobacterias**



**Gráfico 10. Porcentajes de resistencia en enterobacterias.**



### Cocos Gram positivos

Dentro del grupo de cocos Gram positivos el aislamiento más frecuente observado es *Staphylococcus aureus* (N= 52), siendo también el aislamiento más frecuente obtenido en los hemocultivos (N=13).

Los aislamientos de *Staphylococcus aureus* tiene una alta resistencia a ampicilina (94.2%), macrólidos (59.6%), clindamicina (42.3%), ciprofloxacina (19.2%), tetraciclina (23.1%) y gentamicina (30.8%). Identificamos gen *MecA* y por lo tanto resistencia a oxacilina (MRSA) en 59.6% de los aislamientos. No se evidenció resistencia a vancomicina (VRSA) ni a linezolid.

Dentro de los grupos de los *Streptococcus sp.* ni de los *Enterococcus sp.* no encontramos patrones de resistencia significativos, además considerando el bajo número de aislamientos no es posible hacer un adecuado análisis estadístico. La tabla 5 muestra los porcentajes de resistencia de los grupos de cocos Gram positivos frente a cada antibiótico. El gráfico 11 muestra el número de aislamientos resistentes frente a cada antibiótico, mientras que el gráfico 12 muestra los porcentajes de resistencia frente a cada antibiótico.

**Tabla 5. Porcentaje de resistencia en cocos Gram positivos**

| ANTIBIOTICO            | Staphylococcus aureus (52) | Staphylococcus sp. (10) | Enterococcus sp. (10) | Streptococcus sp. (5) |
|------------------------|----------------------------|-------------------------|-----------------------|-----------------------|
| Penicilina             | —                          | —                       | —                     | 0                     |
| Ampicilina             | 49 (94,2%)                 | 9 (90%)                 | 0                     | 0                     |
| Cefixitin/Oxacilina    | 31 (59,6%)                 | 6 (60%)                 | —                     | —                     |
| Eritromicina           | 31 (59,6%)                 | 7 (70%)                 | —                     | 1 (20%)               |
| Clindamicina           | 22 (42,3%)                 | 5 (50%)                 | —                     | 0                     |
| Gentamicina            | 16 (30,8%)                 | 3 (30%)                 | —                     | —                     |
| Ciprofloxacina         | 10 (19,2%)                 | 4 (40%)                 | 1 (10%)               | —                     |
| Tetraciclina           | 12 (23,1%)                 | 2 (20%)                 | 1 (10%)               | 1 (20%)               |
| Vancomicina            | 0                          | 0                       | 0                     | 0                     |
| Gentamicina alta carga | —                          | —                       | 0                     | —                     |
| Linezolid              | 0                          | 0                       | 0                     | 0                     |

Gráfico 11. Patrones de resistencia en cocos Gram positivos

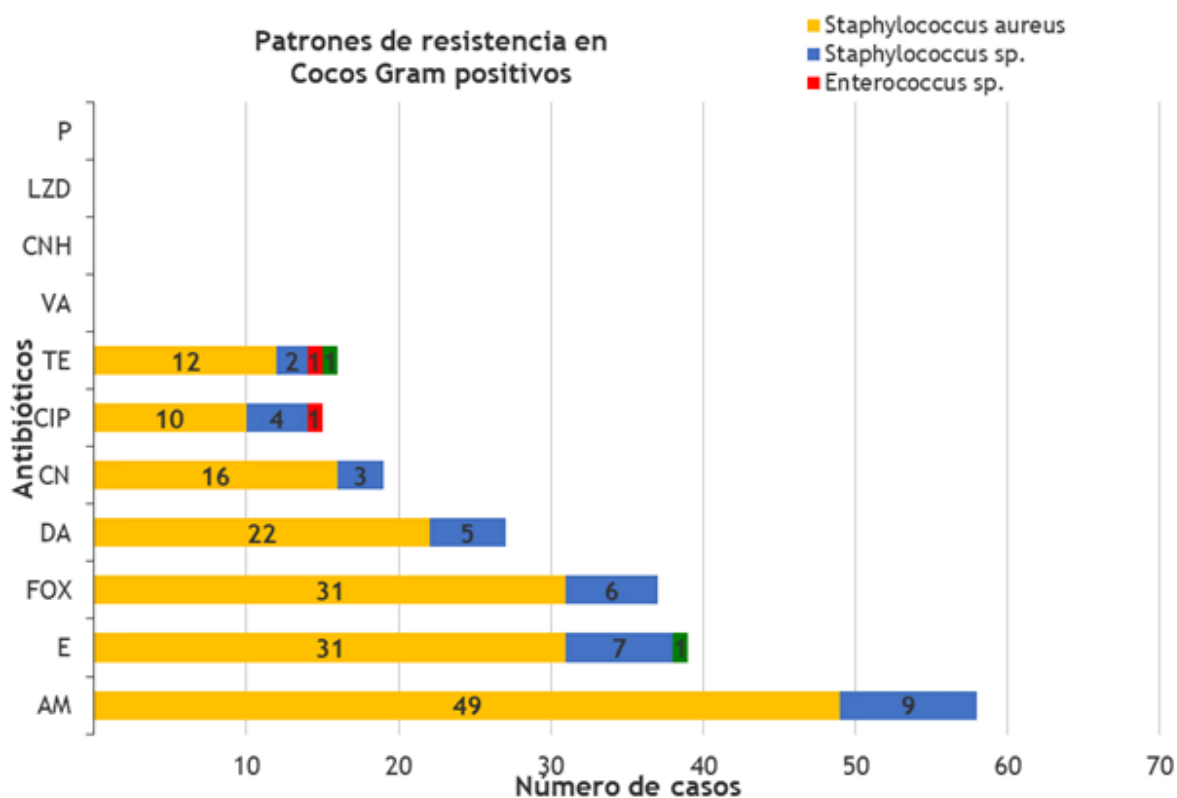
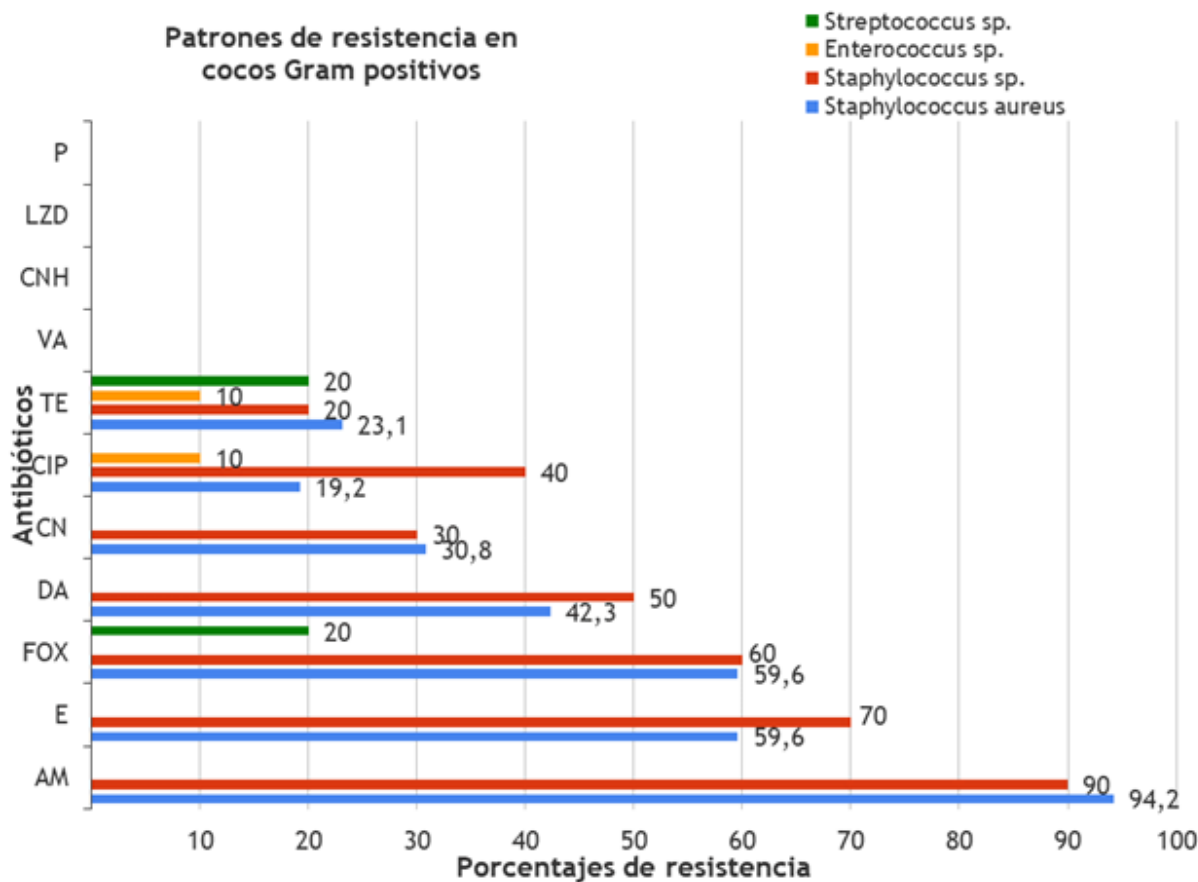


Gráfico 12. Porcentajes de resistencia en cocos Gram positivos



### No fermentadores

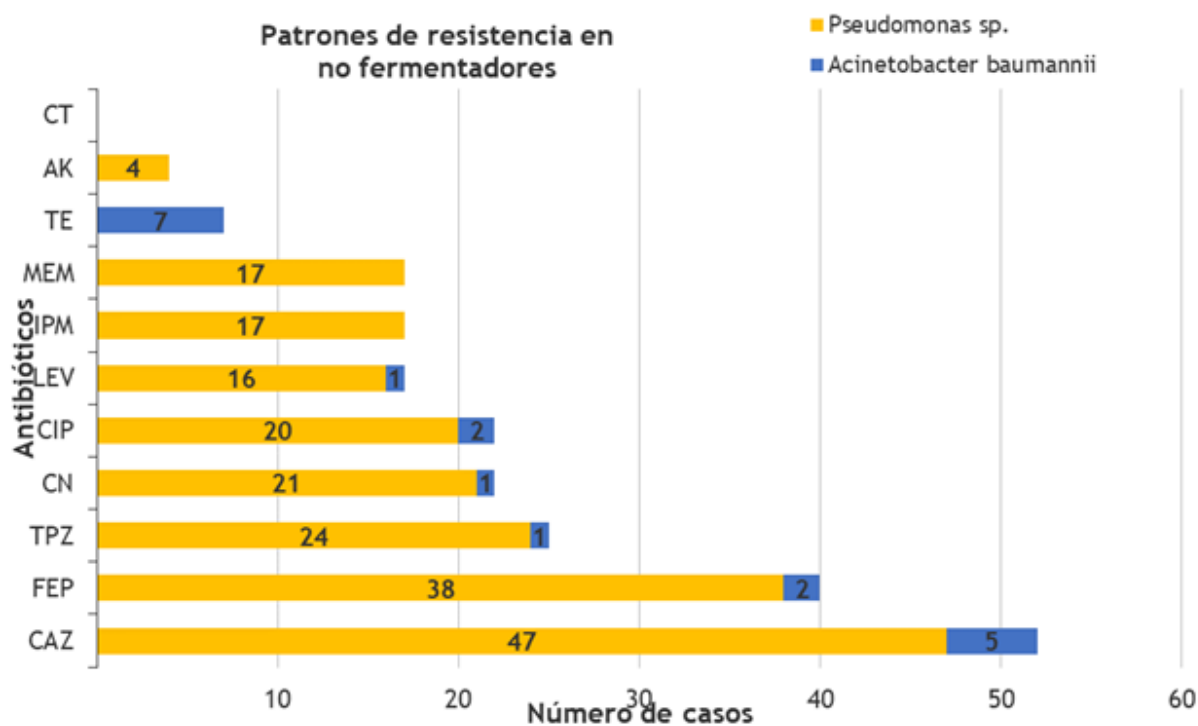
Dentro de este grupo destaca *Pseudomonas aeruginosa* (N=55) con muy interesantes patrones de resistencia. Destaca resistencia a ceftazidima (85.4%), cefepime (69.1%), piperacilina-tazobactam (43.6%), ciprofloxacina (36.4%), levofloxacina (29.1%). En cuanto a aminoglucósidos la gentamicina con una resistencia del 38.2 % y la amikacina 7.3 %. Dentro del grupo de no fermentadores tenemos resistencia a carbapenémicos con un 30.9 % para imipenem y meropenem. Ninguno de los aislamientos fue resistente a colistina.

Dentro de este grupo tuvimos 7 aislamientos de *Acinetobacter baumannii* pero no pudimos realizar un adecuado análisis estadístico debido a su escaso número, aunque es de destacar que ninguno fue resistente a carbapenémicos, colistina ni a ampicilina-sulbactam. La tabla 6 muestra los porcentajes de resistencia del grupo de no fermentadores frente a cada antibiótico. El gráfico 13 muestra el número de aislamientos resistentes frente a cada antibiótico, mientras que el gráfico 14 muestra los porcentajes de resistencia frente a cada antibiótico.

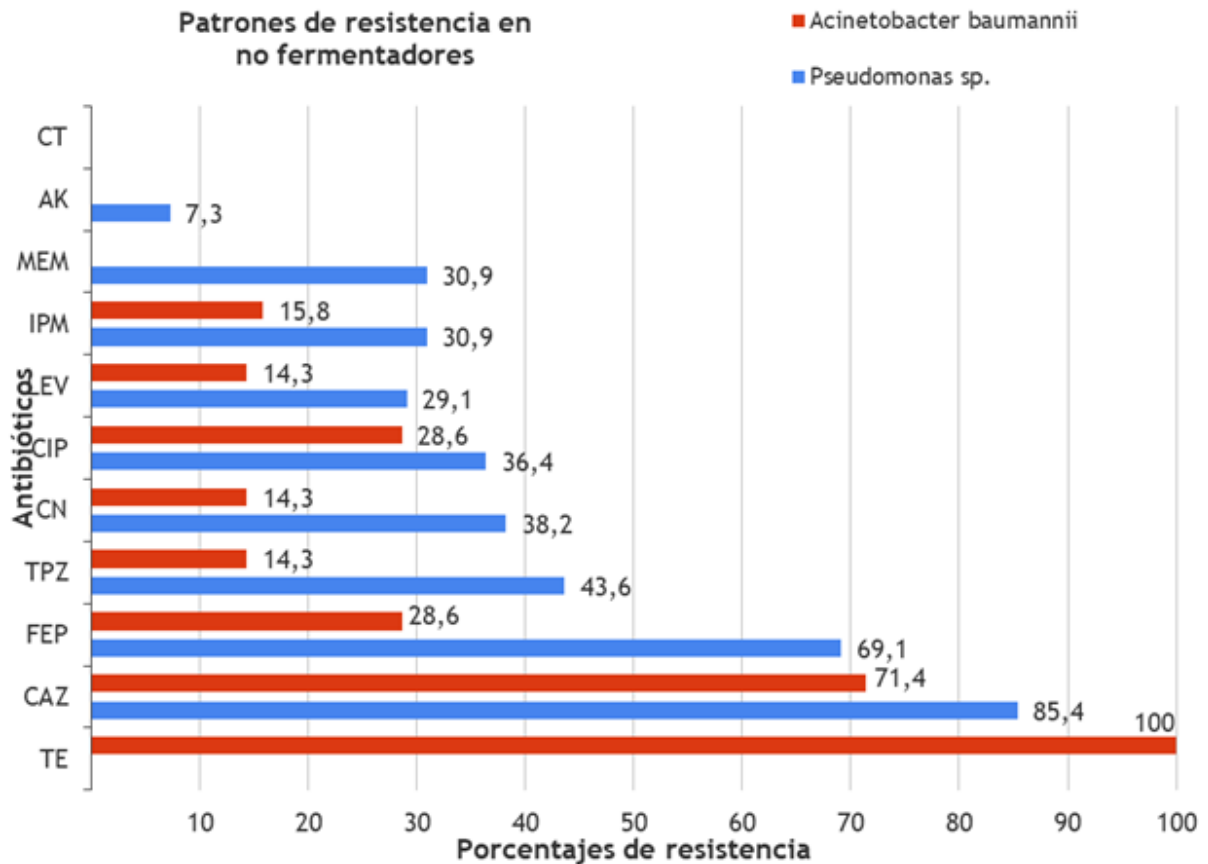
Tabla 6. Resultados de pruebas de sensibilidad en No Fermentadores

| ANTIBIOTICO             | Pseudomonas sp. (55) | Acinetobacter baumannii (7) |
|-------------------------|----------------------|-----------------------------|
| Ceftazidima             | 47 (85,4%)           | 5 (71,4%)                   |
| Cefepime                | 38 (69,1%)           | 2 (28,6%)                   |
| Piperacilina-tazobactam | 24 (43,6%)           | 1 (14,3%)                   |
| Gentamicina             | 21 (38,2%)           | 1 (14,3%)                   |
| Amikacina               | 4 (7,3%)             | 0 (0%)                      |
| Ciprofloxacina          | 20 (36,4%)           | 2 (28,6%)                   |
| Levofloxacina           | 16 (29,1%)           | 1 (14,3%)                   |
| Tetraciclina            | -                    | 7 (100%)                    |
| Imipenem                | 17 (30,9%)           | 0 (0%)                      |
| Meropenem               | 17 (30,9%)           | 0 (0%)                      |
| Colistina               | 0 (0%)               | 0 (0%)                      |

**Grafico 13. Patrones de resistencia en no fermentadores**



**Grafico 14. Porcentajes de resistencia en no fermentadores**



### Multirresistencia

La parte final del análisis fue determinar que porcentaje de los aislamientos presentaban patrones de resistencia a familias de antibióticos diferentes, es decir que exhiben patrones de resistencia diferentes para cada tipo o grupo de antibióticos, es por esto que separamos 5 grupos o familias de antibióticos diferentes, así tenemos: aminoglucósidos (AMG), cefalosporinas (CF), fluoroquinolonas (FQ), carbapenémicos (CARB) y tetraciclinas (TET).

Del total de aislamientos 3 *Pseudomonas aeruginosa* (5.4%) fueron resistentes a las 5 familias de antibióticos antes descritas. Esto corresponde al 1.4% del total de microorganismos del estudio.

Del total de aislamientos tenemos resistencia a 4 grupos de antibióticos (AMG, CEF, FQ, TET) en *Klebsiella pneumoniae* N=31 (36.4%), *Escherichia coli* N=12 (18.2%) y *Pseudomonas aeruginosa* N=12 (21.8%). Sumados constituyen el 25.8% de todos los aislamientos del estudio.

Por último del total de aislamientos tenemos resistencia a 3 grupos de antibióticos (AMG, CEF, FQ) en *Klebsiella pneumoniae* N=38 (44.7%), *Escherichia coli* N=13 (19.7%) y *Pseudomonas aeruginosa* N=12 (21.8%). Sumados constituyen el 29.6% de todos los aislamientos del estudio. La tabla 7 muestra los patrones de multirresistencia con cantidades y porcentajes dentro de cada grupo.

Tabla 7. Patrones de multiresistencia.

| COMBINACIONES DE ANTIBIOTICOS  | <i>Acinetobacter baumannii</i> (7) | <i>Pseudomonas</i> sp. (55) | <i>Klebsiella</i> sp. (85) | <i>Escherichia</i> sp. (66) | Total (213) |
|--------------------------------|------------------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|-------------|
| 5 GRUPOS (AMG+CEF+FQ+CARB+TET) | 0 (0%)                             | 3 (5,4%)                    | 0 (0%)                     | 0 (0%)                      | 3 (1,4%)    |
| 4 GRUPOS (AMG+CEF+FQ+TET)      | 0 (0%)                             | 12 (21,8%)                  | 31 (36,4%)                 | 12 (18,2%)                  | 55 (25,8%)  |
| 3 GRUPOS (AMG+CEF+FQ)          | 0 (0%)                             | 12 (21,8%)                  | 38 (44,7%)                 | 13 (19,7%)                  | 63 (29,6%)  |
| 3 GRUPOS (CARB+CEF+FQ)         | 0 (0%)                             | 4 (7,3%)                    | 0 (0%)                     | 0 (0%)                      | 4 (1,9%)    |
| 3 GRUPOS (AMG+CEF+CARB)        | 0 (0%)                             | 4 (7,3%)                    | 0 (0%)                     | 0 (0%)                      | 4 (1,9%)    |

AMG: aminoglucósidos, CEF: cefalosporinas, CARB: carbapenémicos, TET: tetracinas, FQ: luroquinonas

## Discusión

Es curioso y a la vez alarmante descubrir que, luego de tan solo tres años de operatividad, una UCI nueva puede exhibir un perfil de resistencia antibacteriana tan extensiva. En un estudio de epidemiología bacteriana en una UCI en La India, los organismos aislados mas comunes fueron: *Cándida* (29%), *Acinetobacter* (23%), *Pseudomonas* (21%), *Klebsiella* (10%), *Staphylococcus aureus* (7%), *E. coli* (4%) *Enterobacter* (2%), *Enterococcus* (2%).(5) En nuestro estudio, *Klebsiella pneumoniae* fue el aislado mas común, seguido de *E coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus*, *Cándida*, *Enterococcus*, y *Acinetobacter*. La presencia de *Cándida* entre los 5 microorganismos mas comunes en los dos estudios confirma su importancia en las UCI de PBMI comparado con Los EE. UU.

La definición de bacterias multi-resistentes es el desarrollo de resistencia a mas que tres clases de antibióticos conocidos con actividad contra la bacteria.(6) Se sugiere que existe en PBMI una alta prevalencia de bacterias multi-resistentes que incluyen: *Staphylococcus aureus* (MRSA), beta-Lactamasas de espectro extendido (BLEE), y *Enterobacteriaceae* productores de Carbapenamasa.(7) En nuestro estudio, 60% de los aislados de *Staphylococcus aureus* demostró resistencia a Cefoxitin/Oxacilina (MRSA) que es alta para la región. Todos fueron susceptibles a Vancomicina y Linezolid, pero resistencia Clindamicina fue de 42%, demostrando que Clindamicina tiene menos utilidad para una sospecha clínica de MRSA.

Entre los bacilos gram negativos, las bacterias multi-resistentes fueron *Pseudomonas* sp (21.8%), *Klebsiella* sp (44.7%), *Escherichia* sp (19.7%) que son tasas muy significativas. Aun mas alarmante son los patrones de resistencia de *Escherichia* y *Klebsiella* sp a los antibióticos usados frecuentemente e empíricamente en UCI como Ceftriaxona, Ciprofloxacina, y Ampicilina-Sulbactam. Hasta Piperacilina-Tazobactam empieza a demostrar resistencia en el caso de *Klebsiella* (34.1%).

En los PBMI, hay mas riesgo de una deficiencia de servicios de microbiología en hospitales con UCI, lo cual obliga a los médicos de UCI que utilicen antibióticos de manera empírica y hasta ciega. Los autores han notado una conducta medica de hasta a veces ignorar los resultados de microbiología o porque no existe una costumbre de tener acceso a microbiología y cultivos, o por falta de confianza en los resultados susceptibilidad bacteriana. Esto, juntamente con una formación inadecuada previa en infectología, puede impedir el uso racional de antibióticos. La tendencia en UCI hoy en dia es crear un equipo integral que incluye un profesional de microbiología clínica para apoyar en la toma de decisiones sobre el uso de antibióticos en pacientes de UCI.

Adicionalmente, la evidencia demuestra que, con cada hora de demora en la administración de antibióticos en pacientes de UCI con choque séptico, la mortalidad aumenta(8). Sin embargo, esta recomendación no se aplica en pacientes estables de UCI. Un estudio demostró que en pacientes estables hemodinámicamente de UCI con sospecha de infección, espera hasta tener evidencia objetiva de infección no aumento mortalidad.(9)



Además de la importancia de saber cuando iniciar antibióticos de amplio espectro de una manera oportuna en pacientes de UCI con infecciones amenazantes a la vida, de igual importancia es saber cuando des-escalar o suspender antibióticos, o en UCI, o cuando es transferido al piso. Aquí se involucran los médicos generales de piso y su necesidad de dominar este tema.

Para pacientes de UCI con infección, en hospitales con servicios de microbiología clínica, los antibióticos pueden ser suspendidos o des-escalados: (1) una vez que resultados de cultivos del tracto respiratorio, sangre, orina u otras fuentes se vuelvan negativos; (2) si no hay crecimiento de bacterias frecuentemente resistentes (como *Pseudomonas*, MRSA, *Acinetobacter*); (3) si la bacteria es sensible a un antibiótico de espectro mas estrecho que el antibiótico de espectro mas amplio que fue administrado empíricamente.(10)

En el caso de neumonía en UCI, sin importar la estrategia utilizada para iniciar antibióticos empíricamente en pacientes de UCI con neumonía asociada a hospitalización o asociada a ventilación mecánica, existe evidencia que apoya la suspensión de antibióticos a las 48-72 horas si la sospecha clínica de infección es mínima.(11) Esto aplica al paciente que está en UCI o que ya está transferido al piso. Se recomienda suspender antibióticos cuando la probabilidad de infección es baja si se cumplen los tres siguientes criterios al tercer día de antibióticos:

- El diagnostico clínico es de baja probabilidad, que significa la ausencia de infiltrados definitivos en Rayos X de tórax de control y si solo uno de los siguientes criterios esta presente:
  - fiebre mayor a 38.3°C, Leucocitosis (>12,000/mm<sup>3</sup>), Leucopenia (< 4,000/mm<sup>3</sup>)
  - Secreciones traqueobronqueales purulentas
  - Se confirma otro diagnostico no-infeccioso
- El resultado de cultivo de aspirado traqueobronqueal no es significativo.
- Clínicamente el paciente no demuestra choque séptico [SOFA <sup>3</sup> 2 mas (1) la necesidad de vasopresores para mantener Presión Arterial Media (PAM) <sup>3</sup> 65mmHg; (2) medición de lactato sérico <sup>3</sup> 2 mmol/L](12)

Otro escenario no infrecuente es la decisión de suspender terapia antimicótica (Ketoconazol, Fluconazol, Itraconazol) en pacientes que salen al piso de la UCI. El medico del piso debe saber que se recomienda no iniciar antimicóticos en pacientes sin neutropenia con *Cándida* aislado solo del tracto respiratorio.(13)

Existen nuevas guías para el manejo de adultos con neumonía confirmada cuando es adquirida en hospitales o asociado con ventilación mecánica que los médicos de familia deben saber cuando reciben pacientes de UCI al piso general. Históricamente, las recomendaciones para la duración de terapia con antibióticos en pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica eran de 14 días o mas. En los últimos 10 años, la recomendación de duración de terapia ha venido disminuyendo. La nueva guía de la Sociedad Torácica Americana recomienda tan poco como 6 días de terapia.(14) Pero la recomendación es basada en dos presunciones: (1) el uso de antibiótico apropiado; (2) una adecuada respuesta clínica del paciente, utilizando escalas como Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS).(15) Los médicos de piso deben intentar suspender el uso de antibióticos innecesarios en pacientes dados de alta de la UCI y ahora existen criterios, herramientas, y evidencia para hacer justamente eso.

## Conclusión

La epidemiología microbiológica y la presencia de resistencia y multi-resistencia bacteriana de una nueva UCI rural en Ecuador es similar a la epidemiología de otras unidades. *Klebsiella*, *E coli*, *Pseudomonas*, y *S. aureus* predominan. La presencia del hongo *Cándida* también coincide con otras UCI en PBMI. Existe nueva evidencia para la suspensión o des-escalación de antibióticos mas temprano. Utilizando herramientas como CPIS en pacientes con neumonía confirmada cuando es asociada a ventilación mecánica o adquirida en la UCI, se puede considerar suspender antibióticos luego de 6 días de terapia. Los médicos de familia que manejan

pacientes dados de alta de UCI deben saber esta nueva evidencia para minimizar el uso innecesario de antibióticos.

## Conflicto de Interés

Los autores declaramos no tener ningún conflicto de interés al realizar esta investigación.

## Referencias bibliográficas

1. Passos J, Pires P, Curvelo S, et al. Microbiological profile in an ICU in 1 year. *Crit Care*. 2013;17 (Suppl 4): 66 doi: [10.1186/cc12965](https://doi.org/10.1186/cc12965)
2. Rosenthal VD, Bijie H, Maki DG, et al, Members I (2012) International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 36 countries, for 2004–2009. *Am J Infect Control* 40:396–407
3. Dunser MW, Bataar O, Tsenddorj G, et al. Differences in critical care practice between an industrialized and a developing country. (2008) *Wien Klin Wochenschr* 120:600–607
4. Kisson N, Daniels R, van der Poll T, Finfer S, Reinhart K (2016) Sepsis-the final common pathway to death from multiple organ failure in infection. *Crit Care Med* 44:e446
5. Sharma S, Hadda V, Mathur P, et al. Profile of micro-organisms in intensive care unit of a level-1 trauma centre: a retrospective study. [Indian J Crit Care Med](https://doi.org/10.4230/ijccm.2013.17.2.87). 2013 Mar-Apr; 17(2):87-91
6. A.-P. Magiorakos, A. Srinivasan, R. B. Carey et al., “Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance,” *Clinical Microbiology and Infection*, vol. 18, no. 3, pp. 268–281, 2012.
7. Vernet G, Mary C, Altmann DM, et al. (2014) Surveillance for antimicrobial drug resistance in underresourced countries. *Emerg Infect Dis* 20:434–441
8. Kumar A: Early antimicrobial therapy in severe sepsis and septic shock. *Curr Infect Dis Rep*. 2010, 12: 336-344.
9. Hranjec T, Rosenberger LH, Swenson B, et al: Aggressive versus conservative initiation of antimicrobial treatment in critically ill surgical patients with suspected intensive-care-unit-acquired infection: a quasi-experimental, before and after observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2012, 12: 774-780.
10. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al: Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013, 41: 580-637.
11. Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener MM, Yu VL: Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. A proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000, 162: 505-511.
12. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). Mervyn Singer, Clifford S. Deutschman, Christopher Warren Seymour, Manu Shankar-Hari, Djilali Annane, Michael Bauer et al. *JAMA* 2016;315(8):801-810.doi:10.0001/jama.2016.0287
13. Cornely OA, Bassetti M, Calandra T, et al. Escmid\* guideline for the diagnosis and management of candida diseases 2012: non-neutropenic adult patients. *Clin Microbiol Infect*. 2012, 18: 19-37.

14. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired,ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Resp and Critical Care. 171 (4) <https://doi.org/10.1164/rccm.200405-644ST>

15. Luna CM, Blanzaco D, Niederman MS, et al. Resolution of ventilator-associated pneumonia: prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome. Crit Care Med. 2003;31:676–82.