



Gaceta Médica de Bilbao

www.elsevier.es/gmb



ORIGINAL

Estudio de la actividad antibacteriana en un hospital terciario. Evolución durante el período 2000-2005

A. Alberte Castiñeiras^a, Ángel San Miguel Hernández^{a,*}, M.J. Rodríguez Barbero^a,
C. Alberte Pérez^{a,b} y P. Pérez Pascual^a

^a Sección de Microbiología, Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

^b Gerencia de Atención Primaria, León, España

Recibido el 31 de agosto de 2010; aceptado el 16 de febrero de 2011

PALABRAS CLAVE

Antibióticos;
Susceptibilidad
antimicrobiana

Resumen El conocimiento de la resistencia antibiótica en una determinada área sanitaria es fundamental para aplicar adecuadamente la Política de Antibióticos. Se entiende como «Política de Antibióticos» el uso de unas normas de aplicación y consumo de los agentes antimicrobianos, así como de enseñanza y control continuos, para conseguir el tratamiento antibiótico más eficaz, más racional y menos costoso posible.

Hemos realizado un estudio sobre la susceptibilidad antimicrobiana durante el período comprendido entre los años 2000 y 2005 en el Área Sanitaria Oeste de Valladolid, correspondiente al Hospital Universitario Río Hortega, que comprende una población de aproximadamente 235.0000 habitantes.

Los microorganismos testados proceden de aislamientos de diferentes muestras de pacientes con procesos infecciosos, que se consideran los agentes causales. Se presentan aquellos aislados de forma más frecuente.

Los antibióticos testados fueron los adecuados que muestran, tanto in vitro como in vivo, una actividad aceptable frente a cada especie aislada. Se han tenido en cuenta los criterios de: eficacia clínica, prevalencia de la resistencia, menor posibilidad de hacer resistencia, indicaciones de uso clínico y ser de primera elección o de alternativa en un tratamiento. Los resultados se expresaron en porcentajes de susceptibilidad o sensibilidad a los antibióticos considerados.

En cuanto a los criterios de sensibilidad, se siguieron los difundidos por el National Committee on Clinical Laboratory Standards de Estados Unidos. La categoría *sensible* a un antibiótico dado implica que la infección originada por la bacteria aislada puede tratarse de forma adecuada con la posología habitual de dicho antibiótico. La categoría *resistente* implica que las bacterias aisladas no son inhibidas con la posología habitual de dicho antibiótico.

Los antibióticos tipo estudiados siguieron las líneas generales. Los antibióticos siguientes representaban a los de su grupo: ampicilina (derivados y a amoxicilina), amoxicilina-ácido clavulánico (ampi/sulbactam), cefalotina (cefazolina, cefaclor, cefradina, cefalexina, etc.), cefoxitina (cefmetazol), cefotaxime (ceftriaxona). Imipenem, meropenem, gentamicina

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: asanmi@saludcastillayleon.es (Á. San Miguel Hernández).

(netilmicina, tobramicina), ciprofloxacino (ofloxacino), ofloxacino (levofloxacino). En *Enterococcus*: Genta-sinergia (gentamicina, tobramicina, netilmicina y amikacina). Estrepto-sinergia (estreptomycin).

Los resultados obtenidos en el estudio se han agruparon en actividades antibióticas diferentes:

1. Actividad antibiótica frente a grampositivos: a) actividad antibiótica frente a *Staphylococcus aureus*; b) actividad antibiótica frente a *Staphylococcus epidermidis*; c) actividad antibiótica frente a *Enterococcus faecalis*; d) actividad antibiótica frente a *Enterococcus faecium*, y e) actividad antibiótica frente a *Streptococcus agalactiae*.
2. Actividad antibiótica frente a gramnegativos: a) actividad antibiótica frente a *Enterobacteriaceae*; b) actividad antibiótica frente a *Escherichia coli*; c) actividad antibiótica frente a *Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella oxytoca*; d) actividad antibiótica frente a *Enterobacter cloacae*; e) actividad antibiótica frente a *Serratia marcescens*; f) actividad antibiótica frente a *Proteus mirabilis*, y g) actividad antibiótica frente a *Morganella morganii*.
3. Actividad antibiótica frente a bacilos gramnegativos no fermentadores: a) actividad antibiótica frente a *Pseudomonas aeruginosa*; b) actividad antibiótica frente a *Acinetobacter baumannii*, y c) actividad antibiótica frente a *Stenotrophomonas maltophilia*.
4. Actividad antibiótica frente a misceláneos: a) actividad antibiótica frente a *Branhamella catarrhalis*, y b) actividad antibiótica frente a *Haemophilus influenzae*.

Por tanto, aunque hay muchas bacterias resistentes a los antibióticos, hay ciertas cepas que causan frecuentemente infecciones y no pueden tratarse con antibióticos normales, por lo que es necesario cambiar los regímenes terapéuticos habituales. Estas bacterias suelen ser particularmente virulentas y causan infecciones serias.

© 2010 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Antibiotics;
Antibiotic susceptibility

Antibacterial activity in a tertiary hospital from 2000 to 2005

Abstract Knowledge of the antibiotic resistance in a specific healthcare area is essential for suitable application of the antibiotic policy, which can be understood as the use of recommendations for the application and consumption of antimicrobial agents, as well as for education and continual surveillance to achieve the most effective, rational and least expensive antibiotic therapy possible.

We performed a study of antimicrobial susceptibility between 2000 and 2005 in the Health Area of the West of Valladolid (Spain) corresponding to the Rio Hortega University Hospital, with a catchment area of approximately 235,000 inhabitants.

The microorganisms tested were obtained from isolates of distinct samples from patients with infectious processes. The agents were considered causal. The most frequently isolated agents were described.

The antibiotics tested were those that showed acceptable *in vitro* and *in vivo* activity against each isolated species. The criteria considered were clinical effectiveness, the prevalence of resistance, a low possibility of developing resistance, indications for clinical use and being the first treatment choice or alternative. The results were expressed in percentages of susceptibility or sensitivity to the antibiotics analyzed.

The sensitivity criteria of the National Committee on Clinical Laboratory Standards (USA) were followed. The category of SENSITIVE to a given antibiotic implies that the infection caused by the isolated bacterium can suitably be treated with the routine dosage of this antibiotic. The RESISTANT category implies that isolated bacteria are not inhibited with the routine dosage of this antibiotic.

The antibiotic types studied followed general lines and the following agents were taken as representative of their class: Ampicillin (ampicillin and amoxicillin derivatives), Amoxicillin/clavulanic acid (ampicillin/sulbactam), Cefalotin (cefazolin, cefaclor, cephadrine, cefalexin, etc), Cefoxitin (cefmetazole), Cefotaxime (ceftriaxone, imipenem, meropenem), Gentamicin (netilmicin, tobramycin), Ciprofloxacin (ofloxacin), Ofloxacin (levofloxacin). In Enterococci: Gentamicin synergy (gentamicin, tobramycin, netilmicin and amikacin). Streptomycin synergy (streptomycin).

The results obtained in the study were grouped in different antibiotic activities:

1. Antibiotic activity against Gram-positive bacteria: a. Antibiotic activity against to *Staphylococcus aureus*. b. Antibiotic activity against *S epidermidis*. c. Antibiotic activity against

Enterococcus faecalis d. Antibiotic activity against *E. faecium*. e. Antibiotic activity against *Streptococcus agalactiae*.

2. Antibiotic activity against Gram-negative bacteria. a. Antibiotic activity against Enterobacteriaceae. Antibiotic activity against *Escherichia coli*. Antibiotic activity against *Klebsiella pneumoniae* and *K. oxytoca*. Antibiotic activity against *Enterobacter cloacae*. Antibiotic activity against *Serratia marcescens*. Antibiotic activity against *Proteus mirabilis*. Antibiotic activity against *Morganella morganii*.
3. Antibiotic activity against Non-fermenting Gram-negative bacilli (NFGNB). Antibiotic activity against *Pseudomonas aeruginosa*. Antibiotic activity against *Acinetobacter baumannii*. Antibiotic activity against *Stenotrophomonas maltophilia*.
4. Antibiotic activity against miscellaneous microorganisms. a. Antibiotic activity against *Branhamella catarrhalis*. b. Antibiotic activity against *Haemophilus influenzae*.

Therefore, although many antibiotic-resistant bacteria exist, there are some strains that frequently cause infections and cannot be treated with common antibiotics. Consequently routinely-used therapeutic regimens should be changed. These bacteria are usually particularly virulent and cause serious infections.

© 2010 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

GAKO-HITZAK

Antibiotikoak,
suszeptibilitate
antimikrobianoa

Jarduera antibakterianoa, hirugarren mailako erietxe batean. 2000-2005 bitarteko bilakaera

Laburpena Osasun-eremu jakin bateko erresistentzia antibiotikoa zenbaterainokoa den jakitea funtsekoa da antibiotiko-politika egokia bideratu ahal izateko. Antibiotiko-politika esapideak mikrobioen kontrako eragileak aplikatu eta kontsumitzeko arau jakin batzuk eta irakaskuntza eta kontrol iraunkorra erabiltzea esan nahi du, terapeutika antibiotiko eraginkorragoa, arrazionalagoa eta ahalik eta merkeena lortzeki begira.

Rio Hortega Unibertsitate Erietxeari dagokion Valladolid Ekialdeko Osasun Eremuan suszeptibilitate antimikrobianoari buruzko ikerketa bat egin dugu, 2000 eta 2005 bitarteko aldia kontuan hartuta; guztira, 235.000 biztanle biltzen ditu eremu horrek.

Testen bidez aztertutako mikroorganismoak prozesu infekziotsuak zituzten gaixoen laginetatik atera dira, agente kausalak kontuan hartuta. Sarrien isolatutakoak aurkeztu dira.

Testen bidez aztertutako antibiotikoak egokiak izan ziren, isolatutako espezie bakoitzari aurre egiteko jarduera onargarria izan zuten *in vitro* nahiz *in vivo*. Honako irizpide hauek hartu dira kontuan: eraginkortasun klinikoa, erresistentziaren prebalentzia, erresistentzia gauzatzeko aukera gutxiago, erabilera klinikorako jarraibideak, eta tratamenduan lehenetsitakoa edo aukerakoa izatea. Emaizak adierazteko, aztertutako antibiotikoekiko suszeptibilitatearen edo sentiberatasunaren ehunekoak eman dira.

Sentiberatasun-irizpideei dagokienez, NCCLS (AEB) zabaldukoei jarraitu zaie. Antibiotiko jakin batekiko SENTIBERA kategoriak esan nahi du isolatutako bakterioak sorturiko infekzioa modu egokian tratatu daitekeela antibiotiko horren ohiko posologiarekin. ERRESISTENTEA kategoriak, berriz, esan nahi du isolatutako bakterioak inhibitzerik ez dagoela antibiotiko horren ohiko posologiarekin.

Aztertutako antibiotikoetan, ikuspegi orokorra hartu da kontuan, eta antibiotiko hauek erabili dira beren taldekoen erakusgarri: Anpizilina (eratorriak eta a amoxizilina), Amoxi/klabua (anpi/sulbaktama), Zefalotina (Zefazolina, zefaklorra, zefradina, zefalexina, etab.), Zefoxitina (zefmetazola), Zefotaximea (zefatriaxona).

Imipenema, meropenema), Gentamizina (netilmizina, tobramizina), Ziprofloxazinoa (ofloxazinoa), Ofloxazinoa (lebofloxazinoa). Enterokokoetan: Genta-sinergia (gentamizina, tobramizina, netilmizina eta amikazina). Estrepto-sinergia (estreptomizina).

Ikerketan lortutako emaitzak honako jarduera antibiotiko hauen arabera sailkatu dira:

1. Grampositiboen kontrako jarduera antibiotikoa: a. *S aureus*en kontrako jarduera antibiotikoa. b. *S epidermidis*en kontrako jarduera antibiotikoa. c. *Enterococcus faecalis*en kontrako jarduera antibiotikoa. d. *Enterococcus faecium*en kontrako jarduera antibiotikoa. e. *S agalactiae*ren kontrako jarduera antibiotikoa.
2. Gramnegatiboen kontrako jarduera antibiotikoa. a. *Enterobacteriaceae*ren kontrako jarduera antibiotikoa. *Escherichia coli*ren kontrako jarduera antibiotikoa. *Klebsiella pneumoniae* eta *oxytoca* espezieen kontrako jarduera antibiotikoa. *Enterobacter cloacae*ren kontrako jarduera antibiotikoa. *Serratia marcescens*en kontrako jarduera antibiotikoa.

*Proteus mirabilis*en kontrako jarduera antibiotikoa. *Morganella morganii*ren kontrako jarduera antibiotikoa.

3. BGNNFren kontrako jarduera antibiotikoa (Bazilo Gramnegatibo Ez-hartzitzaileak). *Pseudomonas aeruginosa*ren kontrako jarduera antibiotikoa. *Acinetobacter baumannii*ren kontrako jarduera antibiotikoa. *Stenotrophomonas maltophilia*ren kontrako jarduera antibiotikoa.
4. Nahas-mahaseko bakterioen kontrako jarduera antibiotikoa. *Branhamella catarrhalis*en kontrako jarduera antibiotikoa. *H influenzae*ren kontrako jarduera antibiotikoa.

Hortaz, antibiotikoei erresistentzia dieten bakterio asko dauden arren, badira andui batzuk infekzioak sortu ohi dituztenak eta ezin trata daitezkeenak antibiotiko arruntekin, eta, beraz, ohiko erregimen terapeutikoak aldatzea eskatzen dutenak. Bakterio horiek bereziki indartsuak izaten dira, eta infekzio handiak eragiten dituzte.

© 2010 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Argitaratzailea: Elsevier España, S.L. Eskubide guztiak gordeta.

Introducción

La aparición de cepas bacterianas resistentes a antibióticos es un grave problema de salud pública, dado que los antibióticos son indispensables para el tratamiento de las infecciones. Así, la aparición de los antibióticos se considera uno de los mayores éxitos. Pero con el tiempo, las bacterias han desarrollado mecanismos para evitar su efecto, con lo que se dificulta el tratamiento de las infecciones y aumenta el riesgo de adquirirlas¹⁻⁶.

Aunque la resistencia a antibióticos es un proceso natural de la bacteria, que trata de sobrevivir al efecto del antibiótico modificando su material genético, su velocidad de aparición se ha incrementado de forma sustancial en los últimos años, en paralelo al aumento del consumo de antibióticos. Por lo tanto, una correlación positiva entre el consumo de antibióticos y la aparición de resistencias⁷⁻¹¹.

Las resistencias afectan a toda la población, ya que la bacteria se hace insensible al tratamiento de uno o varios antibióticos, independientemente de si el paciente infectado haya tomado en algún momento estos antibióticos. Por tanto, un uso irresponsable de los antibióticos hará que no se puedan beneficiar de ellos los pacientes que los requieran^{12,13}. En España, en niños menores de 14 años se han detectado importantes resistencias a fluoroquinolonas, aunque este grupo de antibióticos no suele utilizarse para tratar las infecciones en este colectivo¹⁴⁻¹⁸.

Las infecciones causadas por bacterias resistentes no responden al tratamiento, prolongan el proceso infeccioso y, por tanto, la probabilidad de contagio y de aparición de complicaciones¹⁹⁻²¹. La velocidad de aparición de resistencias es mayor que la aparición de nuevos antibióticos, por lo que no es descabellado imaginar que pueda alcanzarse la situación en la que no se disponga de ningún antibiótico para el tratamiento de algunas infecciones bacterianas²²⁻²⁷.

España se encuentra entre los países europeos con un consumo mayor de antibióticos y, como consecuencia, con un porcentaje mayor de cepas bacterianas resistentes^{20,28-30}. Por ejemplo, un tercio de las cepas de *Streptococcus pneumoniae*, causante de la aparición de neumonías, son resistentes a penicilina, el 30% de las cepas de estafilococos son resistentes a oxitetraciclina y el 60% de las cepas invasivas de *Escherichia coli*, causante de muchas de las infecciones urinarias, son resistentes a la ampicilina³¹⁻³⁸.

Más de un 85% del consumo de antibióticos es extrahospitalario, y de éste una gran parte lo ocupa el tratamiento de las infecciones respiratorias tanto en niños como en adultos, que en la mayoría de los casos no requieren tratamiento antibiótico al tratarse de procesos víricos³⁹⁻⁴³.

Objetivos

El conocimiento de la resistencia antibiótica en una determinada área sanitaria es fundamental para aplicar adecuadamente la Política de Antibióticos. Se entiende como «Política de Antibióticos» el uso de unas normas de aplicación y consumo de los agentes antimicrobianos, así como de enseñanza y control continuos, para conseguir el tratamiento antibiótico más eficaz, más racional y menos costoso posible.

Hemos realizado un estudio sobre la susceptibilidad antimicrobiana durante el período comprendido entre los años 2000 y 2005.

Material y métodos

El estudio se ha realizado en el Área Sanitaria Oeste de Valladolid, correspondiente al Hospital Universitario Río Hortega, que comprende un área de población protegida de unos 235.000 habitantes. Hemos estudiado todas las muestras que se han recibido en la Sección de Microbiología de este hospital entre los años 2000 y 2005, ambos incluidos.

Bacterias estudiadas

Los microorganismos testados proceden de aislamientos de diferentes muestras de pacientes con procesos infecciosos, que se consideran los agentes causales. Se presentan aquellos aislados de forma más frecuente.

Antibióticos testados

Son los antibióticos adecuados que muestran, tanto in vitro como in vivo, una actividad aceptable frente a cada especie aislada. Se han tenido en cuenta los criterios siguientes: eficacia clínica, prevalencia de la resistencia, menor

posibilidad de hacer resistencia, indicaciones de uso clínico y ser de primera elección o de alternativa en un tratamiento.

Resultados

Se expresan en porcentajes de susceptibilidad o sensibilidad a los antibióticos considerados.

Criterios de sensibilidad

Se siguen los difundidos por el National Committee on Clinical Laboratory Standards de Estados Unidos en su documento M100-S16, volumen 26, número 3 de enero de 2006. La categoría *sensible* o *susceptible* a un antibiótico dado implica que la infección originada por la bacteria aislada puede tratarse de forma adecuada con la posología habitual de dicho antibiótico. La categoría *resistente* implica que las bacterias aisladas no son inhibidas con la posología habitual de dicho antibiótico.

Antibióticos tipo

En líneas generales, en la [tabla 1](#) se indican los antibióticos que representan a los de su grupo.

Abreviaturas

Véase la [tabla 2](#).

Comentarios

Staphylococcus

Staphylococcus aureus y *Staphylococcus epidermidis* que son resistentes a oxacilina (SAMR o SEMR) deben considerarse asimismo resistentes a otros betalactámicos, así como a cefamicinas (cefoxitina), amoxicilina-ácido clavulánico, ampi/sulbactam, piperacilina/tazobactam e imipenem. Las resistencias pueden ampliarse a los aminoglucósidos

(gentamicina, netilmicina, etc.), quinolonas, macrólidos, clindamicina y tetraciclinas. Es importante realizar las pruebas de susceptibilidad.

Enterococcus

Por no ser eficaces clínicamente, no se testan las cefalosporinas, aminoglucósidos, clindamicina y trimeto-sulfa.

Las cepas no productoras de betalactamasas, que son sensibles a penicilina y ampicilina, también serán sensibles a amoxicilina y a combinaciones con inhibidores de betalactamasas. Las cepas no productoras de betalactamasas y resistentes a penicilina o a ampicilina (concentración mínima inhibitoria $> 16 \mu\text{g/ml}$), también serán resistentes a ureidopenicilinas y a carbapenemes. Las productoras de betalactamasas serán resistentes a penicilina, ampicilina y ureidopenicilinas, pero sensibles a carbapenemes y a combinaciones con inhibidores de betalactamasas.

Frente a las infecciones sistémicas por *Enterococcus* (endocarditis), no son eficaces ni los antibióticos que actúan a nivel de la pared bacteriana (betalactámicos, vancomicina), ni los aminoglucósidos si se utilizan de forma individual. Lo correcto es asociar penicilina, ampicilina o vancomicina a un aminoglucósido (gentamicina, estreptomina, etc.), ya que se consigue una acción sinérgica bactericida. Sin embargo, aparecen con frecuencia cepas de *Enterococcus* con resistencia de alto nivel (RAN) a aminoglucósidos, sin que se produzca efecto sinérgico. En la información del antibiograma que facilita el Laboratorio de Microbiología, figurará siempre frente a *Enterococcus* el dato de Estrep-sin (efecto sinérgico con estreptomina) y de Genta-sin (efecto sinérgico con gentamicina).

Streptococcus pneumoniae

Aquellos sensibles a penicilina pueden considerarse sensibles asimismo a ampicilina, amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, ampi/sulbactam, cefaclor, cefixima, cefepime, ceftriaxona, cefotaxima, cefuroxima, imipenem y meropenem.

Streptococcus betahemolítico grupos A y B

Comentario similar al expuesto para *S. pneumoniae*.

Resultados

Los resultados obtenidos en el estudio se han agrupado en diferentes actividades antibióticas: *a)* actividad antibiótica frente a grampositivos; *b)* actividad antibiótica frente a gramnegativos; *c)* actividad antibiótica frente a bacilos gramnegativos no fermentadores (BGNNF), y *d)* actividad antibiótica frente a misceláneos. Y cada una de ellas se dividida en otros subgrupos.

1. Actividad antibiótica frente a grampositivos

- Actividad antibiótica frente a *Staphylococcus aureus* aparece recogida en la [tabla 3](#).
- Actividad antibiótica frente a *Staphylococcus epidermidis* ([tabla 4](#)).
- Actividad antibiótica frente a *Enterococcus faecalis* ([tabla 5](#)).
- Actividad antibiótica frente a *Enterococcus faecium* ([tabla 6](#)).
- Actividad antibiótica frente a *Streptococcus agalactiae* ([tabla 7](#)).

Tabla 1 Antibióticos tipo

Antibiótico	Representa a:
<i>Ampicilina</i>	Derivados y a amoxicilina
<i>Amoxicilina-ácido clavulánico</i>	Ampi/sulbactam
<i>Cefalotina</i>	Cefazolina, cefaclor, cefradina, cefalexina, etc.
<i>Cefoxitina</i>	Cefmetazol
<i>Cefotaxima</i>	Ceftriaxona
<i>Imipenem</i>	Meropenem
<i>Gentamicina</i>	Netilmicina (tobramicina)
<i>Ciprofloxacino</i>	Ofloxacino
<i>Ofloxacino</i>	Levofloxacino
<i>En Enterococcus:</i>	
Genta-sin	Gentamicina, tobramicina, netilmicina y ampicilina
Estrepto-sin	Estreptomina

Estrepto-sin: estreptomina sinergia; Genta-sin: gentamicina sinergia.

Tabla 2 Abreviaturas

Abreviatura	Significado
NCCLS (EE.UU.)	Comisión Nacional para el Control de la Normalización de los Laboratorios. Actualmente CLSI (Instituto para la normalización clínica y los laboratorios)
SAMR, SARM, MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> resistentes a meticilina. También se extrapola a cloxacilina
SEMR, SERM, MRSE	<i>Staphylococcus epidermidis</i> resistentes a meticilina. También se extrapola a cloxacilina
CMI	Concentración mínima inhibitoria. Es la mínima concentración de un determinado antibiótico que inhibe el desarrollo de un microorganismo
Strep-sin	«positiva». Significa que la resistencia de <i>Enterococcus</i> a estreptomicina es de nivel bajo, y se observa un efecto sinérgico entre estreptomicina y los betalactámicos o vancomicina
Strep-sin	«negativa». Significa que la resistencia de <i>Enterococcus</i> a estreptomicina es de nivel alto (RAN-estr), sin que se observe un efecto sinérgico entre estreptomicina y los betalactámicos o vancomicina
Genta-sin	«positiva». Significa que la resistencia de <i>Enterococcus</i> a gentamicina es de nivel bajo, y se observa un efecto sinérgico entre gentamicina, netilmicina, tobramicina o ampicilina y los antibióticos betalactámicos o vancomicina
Genta-sin	«negativa». Significa que la resistencia de <i>Enterococcus</i> a gentamicina es de nivel alto (RAN-genta), sin que se observe un efecto sinérgico entre gentamicina, netilmicina, tobramicina o ampicilina y los antibióticos betalactámicos o vancomicina
	Microbiología tiene que informar del comportamiento de <i>Enterococcus</i> especialmente en infecciones sistémicas y en endocarditis
<i>Streptococcus</i> grupo A	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Streptococcus</i> grupo B	<i>Streptococcus agalactiae</i>
Betalactamasa (en <i>Haemophilus influenzae</i>)	Porcentaje de cepas de <i>H. influenzae</i> que presentan este enzima inactivante de determinados antibióticos betalactámicos. Serán sensibles a la acción de betalactámicos con inhibidores de betalactamasas
Resistencia cromosómica (en <i>H. influenzae</i>)	Porcentaje de cepas de <i>H. influenzae</i> resistentes a betalactámicos por mecanismos no enzimáticos. No serán sensibles a la acción de betalactámicos con inhibidores de betalactamasas
BLEA	Betalactamasas de espectro ampliado. Enzimas que pueden estar presentes en determinadas bacterias gramnegativas y que inactivan a las cefalosporinas de tercera generación. Se expresa en porcentajes. En el antibiograma figura en caso de positividad
RAN	Resistencia de alto nivel que se presenta en <i>Enterococcus</i> I. A Aminoglucósidos. Si es frente a estreptomicina (RAN-E positiva), significa que no se observará efecto sinérgico en asociación con betalactámicos o vancomicina. Frente a gentamicina (RAN-G positiva), significa que no se observará efecto sinérgico de gentamicina, netilmicina, tobramicina, ampicilina en asociación con betalactámicos o vancomicina II. A Vancomicina

RAN: resistencia a alto nivel.

2. Actividad antibiótica frente a gramnegativos**a. Actividad antibiótica frente a Enterobacteriaceae.**

1. Actividad antibiótica frente a *Escherichia coli* (tabla 8).
2. Actividad antibiótica frente a *Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella oxytoca* (tabla 9).
3. Actividad antibiótica frente a *Enterobacter cloacae* (tabla 10).
4. Actividad antibiótica frente a *Serratia marcescens* (tabla 11).
5. Actividad antibiótica frente a *Proteus mirabilis* (tabla 12).
6. Actividad antibiótica frente a *Morganella morganii* (tabla 13).

3. Actividad antibiótica frente a BGNNF

- a. Actividad antibiótica frente a *Pseudomonas aeruginosa* (tabla 14).
- b. Actividad antibiótica frente a *Acinetobacter baumannii* (tabla 15).

- c. Actividad antibiótica frente a *Stenotrophomonas maltophilia* (tabla 16).

4. Actividad antibiótica frente a misceláneos

- a. Actividad antibiótica frente a *Branhamella catarrhalis* (tabla 17).
- b. Actividad antibiótica frente a *Haemophilus influenzae*.

5. Actividad antibiótica frente a gramnegativos

- a. Actividad antibiótica frente a Enterobacteriaceae.
 1. Actividad antibiótica frente a *Escherichia coli* (tabla 8).
 2. Actividad antibiótica frente a *Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella oxytoca* (tabla 9).
 3. Actividad antibiótica frente a *Enterobacter cloacae* (tabla 10).
 4. Actividad antibiótica frente a *Serratia marcescens* (tabla 11).
 5. Actividad antibiótica frente a *Proteus mirabilis* (tabla 12).

Tabla 3 Estudio de la actividad antibiótica frente a *Staphylococcus aureus*

Año	2000	2001	2002	2003	2004	2005
N.º de cepas	678	400	542	561	586	629
Antibiótico						
Penicilina	7	12	8	7	8	7
Cloxacilina	66	75	66	70	67	64
Amoxicilina-ácido clavulánico	66	75	66	70	67	64
Gentamicina	82	91	88	96	96	95
Trimeto-sulfa	94	99	99	99	99	99
Ofloxacino		73	63	70	82	
Levofloxacino					65	62
Fosfomicina	80			90	95	94
Clindamicina	81	89	85	91	92	88
Eritromicina	57	69	63	72	64	61
Linezolid					100	100
Quinu-dalf					100	100
Rifampicina	98	98	99	99	99	99
Tetraciclina	89	92	93	94	97	95
Teicoplanina	99	100	100	100	100	100
Vancomicina	100	100	100	100	100	100
SARM	34	25	34	30	33	36
beta-lasa	93	88	92	93	92	93

SARM: *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina.6. Actividad antibiótica frente a *Morganella morganii* (tabla 13).**6. Actividad antibiótica frente a BGNMF**a. Actividad antibiótica frente a *Pseudomonas aeruginosa* (tabla 14).b. Actividad antibiótica frente a *Acinetobacter baumannii* (tabla 15).c. Actividad antibiótica frente a *Stenotrophomonas maltophilia* (tabla 16).**Tabla 4** Actividad antibiótica frente a *Staphylococcus epidermidis*

Año	2000	2001	2002	2003	2004	2005
N.º de cepas	199	170	165	163	181	212
Antibiótico						
Penicilina	2	3	3	2	2	4
Cloxacilina	32	35	30	33	37	24
Amoxicilina-ácido clavulánico	32	35	30	33	37	24
Gentamicina	53	63	56	59	61	67
Trimeto-sulfa	75	78	81	79	75	79
Ofloxacino		52	45	56	67	
Levofloxacino					52	44
Fosfomicina	76			71	74	63
Clindamicina	60	58	55	56	59	60
Eritromicina	33	31	28	31	36	29
Linezolid					100	100
Quinu-dalfo					99	100
Rifampicina	93	95	95	98	88	93
Tetraciclina	64	72	76	74	73	73
Teicoplanina	81	93	92	96	82	89
Vancomicina	100	100	100	99	99	98
SEMR	68	65	70	67	63	76
beta-lasa	98	97	97	98	98	96

SEMR: *Staphylococcus epidermidis* resistentes a meticilina.**Tabla 5** Actividad antibiótica frente a *Enterococcus faecalis*

Año	2000	2001	2002	2003	2004	2005
N.º de cepas	283	179	247	234	220	309
Antibiótico						
Penicilina	79	98	99	97	96	97
Ampicilina	99	99	99	100	100	100
Ampicilina-sulbac						100
Imipenem	98	99	99	100	98	100
Eritromicina		22	25	29	17	22
Quinu-dalfo		1	2	2	1	0
Tetraciclina		26	22	32	32	23
Ciprofloxacino		64	67	71	66	71
Ofloxacino		48	60	61	60	
Levofloxacino		68	68	73	73	74
Moxifloxacino						75
Trimeto-sulfa			10	2	2	1
Estrep-sin	54	58	49	60	54	54
Genta-sin	65	75	72	70	71	76
Linezolid						100
Teicoplanina	99	100	100	100	100	99
Vancomicina	97	100	100	100	100	99
RAN a E	46	42	51	40	46	46
RAN a G	35	25	28	30	29	24

RAN a E: resistencia de nivel alto que se presenta en *Enterococcus*.

Tabla 6 Actividad antibiótica frente a *Enterococcus faecium*

Año	2000	2001	2002	2003	2004	2005
N.º de cepas	26	8	23	28	32	41
Antibiótico						
Penicilina	35	50	15	22	30	17
Ampicilina	46	67	20	26	30	29
Imipenem		67	20	26	30	29
Eritromicina		0	9	10	6	10
Quinu-dalfo		17	5	26	41	60
Tetraciclina		50	83	76	69	76
Ciprofloxacino		50	9	24	19	12
Ofloxacino		33	5	9	10	
Levofloxacino		50	10	35	26	14
Moxifloxacino						11
Trimeto-sulfa		0	0	12	3	5
Fosfomicina	4			100	80	80
Linezolid						97
Teicoplanina	100	88	100	97	100	98
Vancomicina	81	88	100	100	100	100
Estrep-sin	54	67	25	30	33	29
Genta-sin	96	83	95	87	81	71
RAN a E	46	33	75	70	67	71
RAN a G	4	17	5	13	19	29

RAN a E: resistencia de nivel alto que se presenta en *Enterococcus*.

Tabla 7 Actividad antibiótica frente a *Staphylococcus agalactiae*

Año	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Semestre						
N.º de cepas	291	257	411	430	382	364
Antibiótico						
Penicilina	95	99	99	99	100	100
Ampicilina	96	100	100	100	100	100
Imipenem	100	100	100	100	100	100
Cefuroxima	98	99	97	96	98	99
Clindamicina	86	89	83	75	77	85
Eritromicina	80	81	80	73	73	80
Qinu-dalfo		99	92	91	95	98
Fosfomicina	76		85	100	100	100
Ofloxacino	99	86	90	91	88	
Levofloxacino		100	99	99	99	99
Trimeto-sulfa		98	93	98	99	99
Teicoplanina	100	100	100	100	100	100
Vancomicina	100	100	100	100	100	100
Linezolid						100

7. Actividad antibiótica frente a *misceláneos*

- Actividad antibiótica frente a *Branhamella catarrhalis* (tabla 17).
- Actividad antibiótica frente a *Haemophilus influenzae* (tabla 18).

Tabla 8 Actividad antibiótica frente a *Escherichia coli*

Año	2000	2001	2002	2003	2004	2005
N.º de cepas	2020	1555	2069	2101	2242	2450
Antibiótico						
Ampicilina	48	44	40	40	40	36
Amoxicilina-ácido clavulánico	69	87	87	87	86	84
Imipenem	100	100	100	100	100	100
Meropenem	100	100	100	100	100	100
Ertapenem						100
Piperacilina	50	61	54	56	51	49
Piperacilina- tazobactam		99	99	99	97	97
Cefalotina	38	54	88	50	47	40
Cefoxitina	91	92	93	91	92	92
Cefuroxima		81	86	76	84	80
Cefotaxima	98	97	96	96	94	91
Cefepima	93	97	96	96	94	91
Ceftazidima		97	96	96	94	91
Gentamicina	93	94	93	93	91	90
Tobramicina		95	95	94	91	88
Amicacina	100	100	100	100	100	100
Ciprofloxacino	82	82	80	75	72	68
Ofloxacino		82	85	75	72	67
Norfloxacino			81	75	72	68
Fosfomicina	97					
Trimeto-sulfa	70	73	71	70	69	66
BLEA	6					

BLEA: betalactamasas de espectro ampliado.

Tabla 9 Actividad antibiótica frente a *Klebsiella pneumoniae* y *oxytoca*

Año	<i>K. pneumoniae</i>						<i>K. oxytoca</i>					
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2000	2001	2002	2003	2004	2005
<i>N.º de cepas</i>	120	100	134	153	182	228	82	60	69	63	89	70
<i>Antibiótico</i>												
Ampicilina	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Amoxicilina-ácido clavulánico	78	98	95	96	93	87	66	86	87	88	86	92
Imipenem	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Meropenem		100	100	100	100	100		100	100	100	100	100
Ertapenem						100						100
Piperacilina		1	0	1	0	0		0	0	2	0	0
Piperacilina- tazobactam		100	97	98	96	85		90	94	87	85	96
Cefalotina	76	93	92	92	90	80	49	78	82	82	81	88
Cefuroxima		95	91	93	90	87		73	87	83	81	86
Cefoxitina	88	96	96	95	95	92	78	100	100	96	94	100
Cefotaxima	98	100	99	100	95	95	94	98	99	100	99	100
Cefepima	94	100	99	100	96	95	85	98	99	100	99	100
Ceftazidima		100	99	99	96	95		98	99	100	99	100
Gentamicina	97	97	99	99	97	99	98	100	100	98	96	99
Tobramicina		98	100	99	97	100		100	100	100	97	99
Amicacina	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Ciprofloxacino	92	88	93	96	94	92	98	88	96	87	85	94
Ofloxacino		87	95	97	93	92		92	97	88	89	93
Norfloxacino			94	97	95	92			99	94	96	94
Fosfomicina	71						63					
Trimeto-sulfa	95	94	99	98	94	95	92	85	96	95	94	99
BLEA	2						19					

BLEA: betalactamasas de espectro ampliado.

Tabla 10 Actividad antibiótica frente a *Enterobacter cloacae*

Año	2000	2001	2002	2003	2004	2005
<i>N.º de cepas</i>	106	65	84	110	93	84
<i>Antibiótico</i>						
Ampicilina	4	0	0	0	0	0
Amoxicilina-ácido clavulánico	5	0	0	2	0	0
Imipenem	99	100	100	100	100	100
Meropenem	100	100	100	100	100	100
Ertapenem						100
Piperacilina	54	80	76	77	80	77
Piperacilina- tazobactam		86	87	84	84	83
Cefalotina	2	0	0	2	0	0
Cefuroxima		28	24	29	12	25
Cefoxitina	2	0	0	4	0	0
Cefotaxima	72	86	87	83	81	82
Ceftazidima		83	86	83	81	80
Cefepima	84	100	99	100	100	100
Gentamicina	96	95	99	100	100	100
Tobramicina		95	98	100	100	100
Amicacina	99	100	100	100	100	100
Ciprofloxacino	95	91	96	96	99	94
Ofloxacino		90	97	95	100	92
Norfloxacino			96	96	100	95
Fosfomicina	50					
Trimeto-sulfa	93	100	96	98	95	98
BLEA	9					

BLEA: betalactamasas de espectro ampliado.

Tabla 11 Actividad antibiótica frente a *Serratia marcescens*

Año	2000	2001	2002	2003	2004	2005
<i>N.º de cepas</i>	25	17	36	21	25	23
<i>Antibiótico</i>						
Ampicilina	6	6	33	0	0	0
Amoxicilina-ácido clavulánico	9	8	43	0	0	0
Imipenem	100	100	97	100	100	100
Meropenem	100	100	97	100	100	100
Ertapenem						100
Piperacilina	71	100	92	100	100	100
Piperacilina-tazobactam		100	92	100	100	100
Cefalotina	0	0	0	0	0	0
Cefuroxima	0	0	0	0	0	0
Cefoxitina	53	38	57	40	43	33
Cefotaxima	77	100	94	100	100	100
Ceftazidima		100	92	100	100	100
Cefepima	95	94	97	100	100	100
Gentamicina	100	100	100	100	100	100
Tobramicina		82	86	86	88	87
Amicacina	100	100	100	100	100	100
Ciprofloxacino	96	76	94	81	96	96
Ofloxacino		69	86	90	86	100
Norfloxacino		87	97	86	96	96
Fosfomicina	77					
Trimeto-sulfa	96	100	100	100	100	100
BLEA	0					

BLEA: betalactamasas de espectro ampliado.

Tabla 12 Actividad antibiótica frente a *Proteus mirabilis*

Año	2000	2001	2002	2003	2004	2005
<i>N.º de cepas</i>	200	118	194	232	181	183
<i>Antibiótico</i>						
Ampicilina	54	67	60	66	51	56
Amoxicilina-ácido clavulánico	90	98	97	95	97	96
Imipenem	100	100	100	100	83	100
Meropenem	100	100	100	100	100	100
Ertapenem						100
Piperacilina	52	90	89	91	84	90
Piperacilina-tazobactam		100	100	100	99	100
Cefalotina	62	93	91	92	90	90
Cefoxitina	99	98	97	97	97	99
Cefuroxima		98	98	97	98	98
Cefotaxima	99	100	100	100	100	100
Ceftazidima		100	100	100	100	100
Cefepima	94	100	100	100	100	100
Gentamicina	90	90	88	89	87	90
Tobramicina		98	90	91	90	94
Amicacina	99	100	100	100	99	99
Ciprofloxacino	93	92	88	82	76	81
Ofloxacino		93	91	87	78	80
Norfloxacino			97	97	94	94
Fosfomicina	79					
Trimeto-sulfa	54	64	65	68	64	67
BLEA	0					

BLEA: betalactamasas de espectro ampliado.

Tabla 13 Actividad antibiótica frente a *Morganella morganii*

Año	2000	2001	2002	2003	2004	2005
<i>N.º de cepas</i>	39	22	39	28	37	23
<i>Antibiótico</i>						
Ampicilina	5	0	0	0	5	0
Amoxicilina-ácido clavulánico	3	0	0	0	9	0
Imipenem	100	100	100	100	100	100
Meropenem	100	100	100	100	100	100
Ertapenem						100
Piperacilina	47	86	77	82	84	83
Piperacilina-tazobactam		100	100	96	100	96
Cefalotina	0	0	0	0	0	0
Cefoxitina	60	75	49	38	37	38
Cefuroxima		0	0	0	5	0
Cefotaxima		86	85	93	92	96
Ceftazidima		82	82	93	92	87
Cefepima	100	100	100	100	100	100
Gentamicina	87	95	79	86	89	78
Tobramicina		100	92	89	89	87
Amicacina	100	100	100	100	100	100
Ciprofloxacino	95	95	79	75	68	74
Ofloxacino		95	86	73	66	76
Norfloxacino			90	93	84	87
Fosfomicina	8					
Trimeto-sulfa	72	86	69	54	65	78
BLEA	0					

BLEA: betalactamasas de espectro ampliado.

Tabla 14 Actividad antibiótica frente a *Pseudomonas aeruginosa*

Año	2000	2001	2002	2003	2004	2005
<i>N.º de cepas</i>	375	257	368	378	423	333
<i>Antibiótico</i>						
Ampi-sulbactam	3	2	1	1	1	2
Imipenem	85	89	87	87	80	83
Meropenem	92	92	90	90	85	91
Piperacilina	91	92	88	89	91	92
Piperacilina-tazobactam	91	98	90	93	95	95
Ceftazidima	86	84	82	78	72	80
Cefepima	79	87	85	84	83	88
Gentamicina	74	75	75	75	72	74
Tobramicina	89	87	88	85	78	80
Amicacina	91		93		95	73
Ciprofloxacino	71	70	59	65	62	60
Levofloxacino		71	60	68	63	62
Trimeto-sulfa	5	2	2	1	0	2

Discusión

Hoy se sabe que los antibióticos están perdiendo rápidamente su eficacia. Debido a su uso excesivo y a su mala utilización, las bacterias son cada vez más resistentes a muchos de los antibióticos para tratar graves infecciones en los hospitales^{3,4,14,20}. Aunque hay bacterias resistentes a los antibióticos, hay ciertas cepas que causan frecuentemente

infecciones y no pueden tratarse con antibióticos normales, por lo que es necesario cambiar los regímenes habituales. Estas bacterias suelen ser particularmente virulentas y causan serias infecciones. Los fenotipos de resistencia atípicos sólo pueden detectarse a través de ensayos de susceptibilidad antibiótica. A menudo, la alternativa a los antibióticos es menos eficaz o incluso tóxica para el paciente, y el resultado clínico, malo^{10,13,20}.

Tabla 15 Actividad antibiótica frente a *Acinetobacter baumannii*

Año	2000	2001	2002	2003	2004	2005
N.º de cepas	111	180	185	199	127	114
<i>Antibiótico</i>						
Ampi-sulbactam	4	47	82	60	80	43
Imipenem	26	52	97	63	58	80
Meropenem	34	82	99	78	61	78
Piperacilina	4	6	6	13	12	12
Piperacilina-tazobactam	4	39	61	43	34	48
Cefotaxima	2	3	3	5	4	1
Ceftazidima	5	4	5	10	13	17
Cefepima	10	9	10	14	19	28
Gentamicina	5	8	10	20	46	24
Tobramicina	21	22	25	42	59	76
Amicacina	19	87	88		95	65
Ciprofloxacino	10	4	6	11	9	15
Levofloxacino		5	6	11	13	33
Trimeto-sulfa	14	18	24	41	58	70

Tabla 16 Actividad antibiótica frente a *Stenotrophomonas maltophilia*

Año	2000	2001	2002	2003	2004	2005
N.º de cepas	9	19	29	22	28	22
<i>Antibiótico</i>						
Ampi-sulbactam	33	14	5	13	5	12
Imipenem	11	0	0	0	0	0
Meropenem	44	32	10	14	15	11
Piperacilina	67	6	17	14	15	21
Piperacilina-tazobactam		83	68	77	52	89
Cefotaxima	0	0	0	0	0	6
Ceftazidima	44	74	54	55	52	78
Cefepima	33	26	17	36	37	42
Gentamicina	22	21	17	23	33	32
Tobramicina	56	26	14	41	59	39
Ciprofloxacino	33	37	34	64	42	58
Trimeto-sulfa			95	97	97	95

Los resultados de las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana se basan en interpretaciones fenotípicas de laboratorio y el microorganismo es informado como susceptible o resistente a un antibiótico determinado.

En los últimos años, el conocimiento de los mecanismos moleculares de resistencia a antibióticos se ha extendido inmensamente. La disponibilidad de un número mayor de antimicrobianos ha permitido una mejor individualización de problemas clínicos específicos. También, los avances en los procesos bioquímicos y genéticos de los determinantes de resistencia hacen que podamos interpretar y predecir el éxito de un tratamiento específico en diversas circunstancias^{3,10,20,39}. El uso de técnicas de biología molecular en el seguimiento de aislamientos bacterianos resistentes nos indica que el problema de resistencia en muchos casos se debe a la expansión clonal de ciertas cepas en un nicho biológico determinado. Así, los antibióticos betalactámicos

son los compuestos más utilizados en la comunidad y en el medio hospitalario^{37,39,43}.

A la hora de evaluar los resultados obtenidos, es conveniente tener en cuenta las consideraciones siguientes, que son: a) el número de cepas testadas cada año es representativo para obtener conclusiones válidas; b) los datos se han extraído de un sistema automático de susceptibilidad en un período de 6 años, durante los cuales se han producido cambios en el panel de antibióticos testados, así como, en ciertos casos, en el punto de corte de la categoría sensible, y c) los resultados expresan porcentajes de sensibilidad de la bacterias a los antibióticos, obviando las categorías intermedias y resistentes.

Respecto a la resistencia a metilicina (o cloxacilina), esta oscila en *S. aureus* entre el 25 y el 36% y en *S. epidermidis* entre el 63 y el 76%. Estos son resultados similares a los descritos por otros autores^{7,36,44} sin observar resistencias a

Tabla 17 Actividad antibiótica frente a *Branhamella catarrhalis*

Año	2001	2002	2003	2004	2005
N.º de cepas	20	24	25	20	20
Antibióticos					
Ampicilina	11	33	24	32	25
Amoxicilina-ácido clavulánico	100	100	100	100	100
Cefuroxima	100	100	100	100	100
Ceftriaxona	100	100	100	100	100
Ciprofloxacino	100	100	100	100	100
Beta-lasa	89	67	76	68	75

Tabla 18 Actividad antibiótica frente a *Haemophilus influenzae*

Año	2000	2001	2002	2003	2004	2005
N.º de cepas	229	58	101	112	82	70
Antibiótico						
Ampicilina	80	84	86	81	79	82
Amoxicilina-ácido clavulánico	98	100	100	99	100	99
Cefuroxima	98	100	100	100	100	100
Ceftriaxona	100	100	100	100	100	100
Ciprofloxacino	100	98	100	100	99	100
Beta-lasa	18	16	14	18	21	17
Res. cromosómica	2	0	0	1	0	1

vancomicina. Similares niveles de resistencia se revelan en las quinolonas fluoradas y en los macrólidos. Linezolid, quinudalfo, cotrimoxazol, rifampicina, fosfomicina, gentamicina y las lincosamidas muestran buena actividad frente a *S. aureus*. En *S. epidermidis*, la multiresistencia es frecuente y afecta a gentamicina (67% de cepas sensibles), a las quinolonas y al grupo MLS. Se observa una pérdida progresiva de sensibilidad a vancomicina. Linezolid y quinudalfo mantienen su actividad frente al 100% de las cepas ensayadas.

La ampicilina y derivados muestran una actividad alta frente a *E. faecalis*, al igual que los glucopéptidos y el linezolid. La resistencia de alto nivel a gentamicina osciló entre el 24 y el 35%. *E. faecium*, aunque no muy frecuente, presenta una resistencia elevada, con cepas resistentes a glucopéptidos, que puede ser achacable, en parte, a una identificación incorrecta⁴⁵. *S. agalactiae* se muestra muy sensible a los antibióticos ensayados, y el grupo MLS es el menos activo.

Por tanto, los betalactámicos siguen siendo todavía una alternativa terapéutica en el tratamiento de infecciones, tanto adquiridas en la comunidad, como en el medio hospitalario. Además, la disponibilidad de un gran número de ellos hace que hayan diferentes alternativas, aunque su resistencia ha producido una limitación notable en la efectividad de su uso⁴⁶.

Al igual que otros autores^{47,48}, se observa una disminución de la sensibilidad a las quinolonas, no solamente en *E. coli*, sino también en *Proteus* y en *Morganella*. No obstante, su actividad se mantiene en el resto de las enterobacterias testadas (*Klebsiella*, *Enterobacter* y *Serratia*). Por otra parte, se detectó mediante sistemas automatizados BLEA

durante el año 2000, y se observó una incidencia del 6, el 2, el 19 y el 9% en *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* y *E. cloacae*, respectivamente. En las restantes especies no se observó ninguna BLEA. Como otros estudios^{3,5-47} muestran, la presencia de estas cepas es cada vez más alta, sabiendo que, desde el punto de vista terapéutico, representan un grave problema a la hora de abordar un tratamiento idóneo. Los carbapenemes (imipenem, meropenem y ertapenem) se muestran muy activos, al igual que los aminoglucósidos, aunque gentamicina presenta una actividad del 90, el 90 y el 78% frente a *E. coli*, *P. mirabilis* y *M. morganii*, respectivamente.

Las cefalosporinas de la tercera y cuarta generación presentan un comportamiento similar, aunque cefotaxima solamente abarca al 91% de las cepas de *E. coli*, al 82% de *E. cloacae* y al 96% de *M. morganii*. La piperacilina (tazobactam) muestra buena actividad, superior a piperacilina, como es natural, mantenida en el tiempo. Por último, un antibiótico digno de atención es cotrimoxazol, el cual, después de haber salido al mercado terapéutico en la década de 1970, mantiene intactas muchas de sus prestaciones iniciales, y sirve como antibiótico de elección o de alternativa en muchos procesos infecciosos donde se asienten tanto bacterias gram-positivas como negativas. La fosfomicina, por sus propiedades farmacocinéticas y de tolerancia, también debería figurar entre los recursos terapéuticos. Su no inclusión en los sistemas automatizados merma estas posibilidades.

Los BGNNF representan un grave problema terapéutico en todos los procesos infecciosos en los que se ven involucrados. Frente a *P. aeruginosa*, los carbapenemes muestran resultados similares a los de otros estudios multicéntricos, mejor

actividad en piperacilina-tazobactam y menor en las quinolonas y aminoglucósidos. No se considera probada la presencia de cepas productoras de metalo-betalactamasas⁴⁸. *A. baumannii* no representa un grave problema epidemiológico en este hospital. Sin embargo, presenta una sensibilidad baja a los antibióticos. Ampicilina-sulbactam se muestra similar a otros autores; sin embargo, los carbapenemes (imipenem y meropenem) muestran actividad del 80 y el 78%, respectivamente⁴⁶. De los aminoglucósidos, tobramicina se muestra superior (actividad del 76%). También conviene observar la tendencia creciente de actividad de cotrimoxazol (70% en 2005). Finalmente, frente a *S. maltophilia*, piperacilina-tazobactam, ceftazidima y, especialmente, cotrimoxazol son los que se muestran más activos.

La actividad antibiótica frente *H. influenzae* es, en general, buena, con cifras del 100% en quinolonas y cefalosporinas de la tercera generación. La resistencia a ampicilina es variable, alrededor del 20%. La resistencia cromosómica es asimismo muy baja o inexistente. Finalmente, frente a *B. catarrhalis* los antibióticos testados muestran una actividad elevada, excepto frente a ampicilina, consecuencia de la alta incidencia de cepas productoras de betalactamasa.

Así pues, el conocimiento de la resistencia antibiótica en una determinada área sanitaria es fundamental para aplicar de forma adecuada una Política de Antibióticos, con el uso de unas normas de aplicación y consumo de los agentes antimicrobianos, así como de enseñanza y control continuos, para conseguir el tratamiento antibiótico más eficaz, más racional y menos costoso posible.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Segal S, Hill AV. Genetic susceptibility to infectious disease. *Trends Microbiol.* 2003;11:445–8.
- Alonso A, Sánchez P, Martínez JL. Environmental selection of antibiotic resistance genes. *Environ Microbiol.* 2001;3:1–9.
- Gómez J, Ruiz Gómez J. Combinaciones de antibióticos: Nuevas perspectivas y futuro. *Rev Esp Quimioterap.* 1996;9:231–5.
- Baquero F, Martínez-Beltrán J, Cantón R, los restantes miembros de la Mesa Española de Normalización de la Sensibilidad y Resistencia a los Antimicrobianos (MENSURA). Criterios del grupo MENSURA para la definición de los puntos críticos de sensibilidad a los antibióticos. *Enf Infec Microbiol Clin.* 1998;16:85–92.
- Pallarés R, Liñares J, Vadillo M, Cabellos C, Manresa F, Fernández-Viladrich P, et al. Resistance to penicillin and cephalosporin and mortality from severe pneumococcal pneumoniae in Barcelona, Spain. *N Engl J Med.* 1995;333:474–80.
- Crisostomo MI, Westh H, Tomasz A, Cheng M, Oliveira DC, De Lencastre H. The evolution of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*: similarity of genetic backgrounds in historically early methicillin-susceptible and -resistant isolates and contemporary epidemic clones. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2001;98:9865–70.
- Gobernado M. Reflexiones sobre resistencia bacteriana. *Rev Esp Quimioterap.* 2003;16:158–60.
- Quinn JP. Clinical problems posed by multiresistant nonfermenting gram-negative pathogens. *Clin Infect Dis.* 1998;27:5117–24.
- Anónimo. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Document M100-S9. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Ninth informational supplement. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne; 1999.
- Aguilar L, García-Rey C, Jiménez MJ. Presión antibiótica, desarrollo de resistencias en *Streptococcus pneumoniae* y fracaso clínico: un círculo no tan vicioso para algunos antibióticos. *Rev Esp Quimioterap.* 2001;14. Disponible en: www.seq.es/seq/html/revista_seq/0101/revista.html.
- Enne VI, Livermore DM, Stephens P, Hall LM. Persistence of sulphonamide resistance in *Escherichia coli* in the UK despite national prescribing restriction. *Lancet.* 2001;357:1325–8.
- Jorgensen JH, Ferraro MJ, McElmeel ML, Spargo J, Swenson JM, Tenover JC. Detection of penicillin and extended-spectrum cephalosporin resistance by use of the E Test. *J Clin Microbiol.* 1994;32:159–63.
- Levy SB. La resistencia contra los antibióticos. *Investigación y Ciencia.* 1988;260:14–21.
- De Vicente Moreno A. Resistencia bacteriana frente a antimicrobianos, ¿los está haciendo inútiles el mal uso y el abuso? Disponible en: www.encuentros.uma.es/encuentros87/resistencia.htm
- Kollef MH. Is there a role for antibiotic cycling in the intensive care unit? *Crit Care Med.* 2001;29:N135–42.
- Gómez J, Martínez Ros C, Baños V, Sempere J, García Stañ J, Valdés M. Perspectivas actuales del tratamiento de las septicemias. *Rev Esp Quimioterap.* 1991;3:115–20.
- Gómez J, Hernández Cardona JL, San Miguel T, Simarro E, Ruiz Gómez J, Gómez Vargas J, et al. Uso de ciprofloxacino y resistencias en un hospital general. Estudio prospectivo 1988–1991. *Rev Esp Quimioterap.* 1992;5:317–9.
- Chow JW, Fine MJ, Shlaes DM, Quinn JP, Hooper DC, Johnson MP, et al. Enterobacter bacteremia: Clinical features and emergence of antibiotic resistance during therapy. *Ann Intern Med.* 1991;115:585–90.
- Fantin B, Carbon C. In vivo antibiotic synergism: Contribution of animal models. *Antimicrob Agents Chemother.* 1992;36:907–12.
- Parra A, Gómez J. Patrones de cambio en el uso de antibióticos en hospitales: Bases y nuevas perspectivas. *Med Clin (Barc).* 1994;102:25–9.
- Fernández-Viladrich P, Cabellos C, Pallarés R, Tubau F, Martínez-Lacasa J, Liñares J, et al. High dose of cefotaxime in the treatment of adult meningitis due to *Streptococcus pneumoniae* with decreased susceptibility to third-generation cephalosporins. *Antimicrob Agents Chemother.* 1996;40:218–20.
- Alonso A, Morales G, Escalante R, Campanario E, Sastre L, Martínez JL. Overexpression of the multidrug efflux pump SmeDEF impairs *Stenotrophomonas maltophilia* physiology. *J Antimicrob Chemother.* 2004;53:432–4.
- Neu HC. Antimicrobial chemotherapy, 1934–1994. *Antimicrobics Infect Dis Newsletter.* 1994;13:1–8.
- Gavalda J, Cardona PJ, Almirante B, Capdevila JA, Laguarda M, Pou L, et al. Treatment of experimental endocarditis due to *Enterococcus faecalis* using once-daily dosing regimen of gentamicin plus simulated profiles of ampicillin in human serum. *Antimicrob Agents Chemother.* 1996;40:173–8.
- Livermore DM, Brown DFJ. Detection of beta-lactamase-mediated resistance. *J Antimicrob Chemother.* 2001;48 Suppl 1:29–64.
- Salyers AA, Gupta A, Wang Y. Human intestinal bacteria as reservoirs for antibiotic resistance genes. *Trends Microbiol.* 2004;12:412–6.
- Gómez J, Ruiz J, Herrero F, Molina Boix M, Baños V, Valdés M. Elección razonada del uso de antibióticos en la práctica clínica. *Enf Inf Microbiol Clin.* 1993;11:214–20.
- Enne VI, Bennett PM, Livermore DM, Hall LM. Enhancement of host fitness by the sul2-coding plasmid p9123 in the absence of selective pressure. *J Antimicrob Chemother.* 2004;53:958–63.
- Aarestrup FM, Hasman H, Jensen LB, Moreno M, Herrero IA, Dominguez L, et al. Antimicrobial resistance among enterococci

- from pigs in three European countries. *Appl Environ Microbiol*. 2002;68:4127-9.
30. Leclercq R. Concepts of expert system for the interpretation of antimicrobial susceptibility test. *VITEK 2 References*. 1997;1 Suppl:26-8.
 31. Jerse AE, Sharma ND, Simms AN, Crow ET, Snyder LA, Shafer WM. A gonococcal efflux pump system enhances bacterial survival in a female mouse model of genital tract infection. *Infect Immun*. 2003;71:5576-82.
 32. Commetta A, Calandra T, Gaya H, Zinner SH, De Bock R, Del Favero A, et al. Monotherapy with meropenem versus combination therapy with ceftazidime plus amikacin as empiric therapy for fever in granulocytopenic patients with cancer. *Antimicrob Agents Chemother*. 1996;40:1108-15.
 33. Elección de antimicrobianos. *The Medical Letter* (Ed. Española). 1994;XVI:73-80.
 34. Shankar N, Baghdayan AS, Gilmore MS. Modulation of virulence within a pathogenicity island in vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis*. *Nature*. 2002;13:746-50.
 35. Oliver A, Canton R, Campo P, Baquero F, Blazquez J. High frequency of hypermutable *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis lung infection. *Science*. 2000;288:1251-4.
 36. Muñoz Bellido JL, García Rodríguez JA. ¿Dispondremos de antimicrobianos adecuados frente a *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina. *Rev Esp Quimioterp*. 2006;19:313-6.
 37. Moellering Jr RC. Emergence of *Enterococcus* as a significant pathogen. *Clin Infect Dis*. 1992;14:1173-8.
 38. Thomson K. Controversies about extended-spectrum and Ampc beta-lactamases. *MMWR*. 2001;7:1-7.
 39. Reyes H, Navarro P, Reyes H. Resistencia bacteriana a los antimicrobianos. *Antib Inf*. 1998;2:12-9.
 40. Liñares J, Pallarés R, Alonso T, Pérez JL, Ayats J, Gudiol F, et al. Trends in antimicrobial resistance of clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* in Bellvitge Hospital, Barcelona, Spain (1979-1990). *Clin Infect Dis*. 1992;15:99-105.
 41. Kohler T, Van Delden C, Curty LK, Hamzehpour MM, Pechere JC. Overexpression of the MexEF-OprN multidrug efflux system affects cell-to-cell signaling in *Pseudomonas aeruginosa*. *J Bacteriol*. 2001;183:5213-22.
 42. Okeke IN, Lamiranka A, Edelman R. Socioeconomic and behavioral factors leading to acquired bacterial resistance to antibiotics in developing countries. *EID*. 1999;5:18-27.
 43. Winokur PL, Canton R, Casellas JM, Legakis N. Variations in the prevalence of strains expressing an extended-spectrum beta-lactamase phenotype and characterization of isolates from Europe, the Americas, and the Western Pacific Region. *Clin Infect Dis*. 2001;32 Suppl 2:94-103.
 44. Soc Esp de Med Preventiva, Salud Pública e Higiene. Estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales en España (EPINE). Resultados del estudio del año 2005 y evolución 1990-2005: 16 años. Disponible en: <http://www.mpsp.org/mpsp/EPINE06>
 45. Tenover FC, Tokars J, Swenson J, Paul S, Spitalny K, Jarvis W. Ability of clinical laboratories to detect antimicrobial agent-resistant enterococci. *J Clin Microbiol*. 1993;31:1695-9.
 46. Livermore DM. Of *Pseudomonas*, porins, pumps and carbapenems. *J Antimicrob Chemother*. 2001;47:241-50.
 47. Bochicchio GV, Baquero F, Hsueh PR, Paterson DL, Rossi F, Snyder TA, et al. In vitro susceptibilities of *E coli* isolated from patients with intra-abdominal infections worldwide in 2002-2004: results from SMART (Study for monitoring antimicrobial resistance trends). *Surg Infect*. 2006;7:537-45.
 48. Picazo JJ, Betriu C, Rodríguez-Avil I, Culebras E, Gómez M, López F, Grupo VIRA. Vigilancia de resistencias a los antimicrobianos: estudio VIRA 2006. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24:617-28.