

Figura 2. Prevalencia de la resistencia primaria y adquirida a fármacos antituberculosos, Perú 1996, 1999 y 2006.

36% de las cepas de TB MDR fueron resistentes a por lo menos una droga de segunda línea.

Comparado con los estudios previos, la resistencia a drogas antituberculosas primaria y adquirida se ha incrementado significativamente en los últimos 10 años en Perú.

Conclusiones

El incremento de la resistencia a medicamentos antituberculosos es una consecuencia del debilitamiento del Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis. Urge un mayor compromiso político y técnico, para llevar a cabo nuevas estrategias de control más eficientes.

SEIS AÑOS DE VIGILANCIA DE LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA A BACTERIAS DE ORIGEN HOSPITALARIO

Blga. Rosa Sacsquispe Contreras¹, TM. Johnny Lucho Amado¹

Introducción

La resistencia antimicrobiana aparece casi con la aparición de los antimicrobianos para combatir las enfermedades infecciosas. Con el transcurrir

de los años, el uso masivo de antimicrobianos, tanto en el hombre como en animales y en la agricultura, se ha incrementado grandemente y ha involucrado nuevas especies y nuevos mecanismos de resistencia. Las bacterias han desarrollado muchas formas de resistencia a los antimicrobianos, ejemplo de ello tenemos a los estafilococos resistentes a la meticilina, los enterococos resistentes a vancomicina, y gram negativos productores de beta lactamasa de espectro extendido (BLEE) creando resistencia a penicilinas, cefalosporinas de todas las generaciones y aztreonam; y metalo beta lactamasas que hidrolizan penicilinas, cefalosporinas y carbapenemos.

La resistencia antimicrobiana produce dificultades en el tratamiento de las infecciones y, además, encarece el manejo de la enfermedad debido al uso de antibióticos de última generación y de mayor cobertura. Además, el desconocimiento de terapéutica empírica inicial correcta, de los aspectos epidemiológicos de la resistencia bacteriana local y regional favorece una práctica clínica errónea que impide hacer una elección terapéutica inicial con bases empíricas, aplicables y seguras

La emergencia y diseminación de la resistencia bacteriana es hoy considerada como un fenómeno de gran complejidad y de creciente peligrosidad para el mundo; es por ello que la Organización mundial de la salud (OMS) la ha declarado como problema de salud pública y, por lo tanto, viene haciendo esfuerzos en la creación de una estrategia global cuyos objetivos fundamentales son reducir la diseminación de microorganismos resistentes, retardar la emergencia de la resistencia antimicrobiana y estimular la prevención y control de infecciones.

Una de las medidas que puede contribuir en parte a la solución de los problemas mencionados es la vigilancia de la resistencia antimicrobiana, para reconocer esta resistencia de manera objetiva y así poder proponer

¹ Laboratorio de IRA e IHH- CNSP/INS

medidas racionales y eficaces en el uso de antimicrobianos

El aumento de la resistencia antimicrobiana en el ambiente hospitalario es un hecho evidente, que podemos observar en los reportes a nivel mundial. El ambiente hospitalario es un componente crítico del problema, puesto que en él se combinan varios factores que son responsables de su emergencia y diseminación, entre ellos tenemos el uso intensivo y prolongado de antimicrobianos, la presencia de pacientes altamente susceptibles y la presencia de infecciones cruzadas que llevan a infecciones intrahospitalarias por bacterias resistentes.

Desde el año 2002, con el auspicio de la Organización Panamericana de la Salud, el Instituto Nacional de Salud (INS) inició la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos en bacterias de origen hospitalario, siendo Perú uno de los países integrantes de la Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia Antimicrobiana. Para este inicio se elaboró manuales de procedimientos técnicos, los cuales fueron distribuidos en el ámbito nacional, se capacitó en el tema de ingreso de información y análisis de la base de datos del *software* WHONET y, en la actualidad, se envía anualmente a los hospitales participantes, cepas de origen hospitalario en el panel de la evaluación externa del desempeño.

La información de la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos procede de los laboratorios de microbiología de hospitales seleccionados, cuyo personal fue previamente capacitado, y que además participan anualmente en el Programa de Evaluación Externa del desempeño, con una concordancia mayor de 80% en identificación y determinación de la susceptibilidad antimicrobiana, llevan un control de calidad interno y demuestran competencia durante las visitas de supervisión.

El informe consolida la información procedente de diferentes hospitales de MINSA y EsSALUD

durante el periodo 2002 - 2007, y está enfocado a los aislamientos bacterianos que han sido obtenidos a través de muestras de pacientes que se encontraban hospitalizados. Dentro de este informe se incluye a *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* por ser las bacterias de origen hospitalario de mayor aislamiento.

Metodología

La información enviada voluntariamente por los hospitales participantes, es producto de su rutina, de su reporte diario y otras generadas posteriormente para el consolidado anual. Esta Información enviada en archivo de datos de Whonet es revisada y depurada en el Laboratorio de IRA e IIH eliminando los aislamientos que presenten alguna inconsistencia en su información, para posteriormente hacer un consolidado.

Al inicio de la vigilancia, no todos los hospitales contaban con el *software* WHONET, que en la actualidad es el más usado como base de datos, puesto que permite importar datos de otros *softwares*. Los laboratorios participantes en la vigilancia, realizaron la identificación microbiana principalmente por el sistema convencional, aunque también en los años recientes algunos hospitales han ido incorporando el sistema automatizado. La susceptibilidad antimicrobiana se realizó principalmente por el método de disco difusión, de acuerdo con las normas del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) mientras que un hospital usó el sistema automatizado. Los antimicrobianos considerados en la evaluación de los antibiogramas, por cada tipo de microorganismo aislado, se establecieron de acuerdo con las recomendaciones internacionales y a un consenso entre expertos nacionales, tomando en cuenta las necesidades locales.

Este informe consolida la información referente a *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus*

aureus por ser las bacterias de origen hospitalario de mayor aislamiento y que proceden de diferentes hospitales del MINSA y EsSALUD durante el periodo 2002 a 2007 (año 2002, segundo semestre). Dentro de este informe se incluye a los siguientes hospitales del MINSA: Hospital Sergio Bernales, Hospital San Bartolomé, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Hospital Hipólito Unanue, Instituto Materno perinatal, Hospital Emergencias Pediátricas, Hospital Las Mercedes y Belén de Lambayeque, y de EsSalud al Hospital Guillermo Almenara Irigoyen

La variable analizada es el porcentaje de resistencia por antimicrobiano para lo cual se usó el *software* SPSS 13 para analizar este porcentaje con relación a los años (tablas 2 x 2) y se consideró significativo con un $p < 0,05$.

Resultados

Como muestra la Tabla 1, la bacteria aislada con mayor frecuencia, en todos los años, fue *Escherichia coli*. La menor cantidad observada en el año 2002, se debe a que se consideró sólo el segundo semestre de los aislamientos de cuatro hospitales. El Hospital Guillermo Almenara Irigoyen participó los años 2003 y 2004 con aislamientos de origen hospitalario, pero en el año 2005 y 2006 la información proporcionada fueron de sólo bacterias causantes de infecciones intrahospitalarias.

Tabla 1. Frecuencia de aislamientos reportados por año y bacteria.

Años	S. <i>aureus</i>	K. <i>pneumoniae</i>	E. coli	P. <i>aeruginosa</i>
2002	75	-	212	42
2003	1307	-	1813	1046
2004	1407	-	2236	815
2005	582	338	1173	394
2006	406	202	703	315
2007	388	326	1182	287

Al inicio de la vigilancia se consideraba vigilar a *Klebsiella sp* (*Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* y *Klebsiella spp*), pero a partir del año 2005, y por sugerencia de los expertos de la vigilancia latinoamericana, se vigila únicamente a *K. pneumoniae*.

Staphylococcus aureus

Es la bacteria gram positiva de mayor importancia en el ambiente hospitalario. Durante los seis años se muestra una elevada resistencia a la penicilina, así como para eritromicina y oxacilina. Es interesante recordar que las cepas resistentes a oxacilina en la mayoría lo son también para otras familias de antimicrobianos, dentro de los antibióticos vigilados, la rifampicina presenta una resistencia algo baja, no presentándose diferencias significativas para ninguno de ellos en los años presentados. Los porcentajes de resistencia se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Porcentajes de resistencia de *Staphylococcus aureus* de origen hospitalario. Años 2002-2007

Años	PEN	CLI	CIP	VAN	RIF	SXT	OXA	GEN	CHL	ERI
2002	100	53	54	-	29	-	65	60	-	57
2003	96	71	69	0	25	37	78	76	40	77
2004	91	76	75	0	18	38	80	78	29	81
2005	96	74	72	0	14	21	75	73	23	77
2006	100	64	60	0	12	27	69	61	39	70
2007	72	66	66	0	15	26	72	67	27	73
	p=0,263	p=0,224	p=0,224	p=0,224	p=0,224	p=0,224	p=0,224	p=0,224	p=0,224	p=0,242

-: No reportado, o con $n < 30$

PEN=Penicilina, CLI=Clindamicina, CIP=Ciprofloxacina, VAN=Rifampicina, SXT=trimetoprim/sulfametoxazol, GEN=Gentamicina, CHL= Cloranfenicol, ERI=Eritromicina

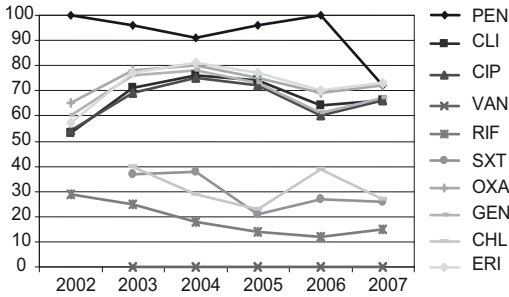


Figura 1. Tendencia de la resistencia antimicrobiana de *Staphylococcus aureus* de origen hospitalario, años 2002-2007

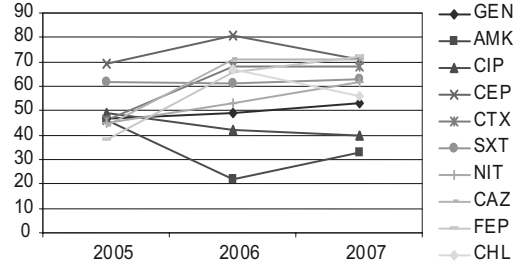


Figura 2. Tendencia de la resistencia antimicrobiana de *Klebsiella pneumoniae* de origen hospitalario, años 2005-2007

Klebsiella pneumoniae

Esta bacteria es la causante principal de brotes de infección intrahospitalaria en las unidades de cuidado intensivo y neonatología. Los resultados obtenidos muestran un aumento en porcentaje de resistencia para ceftazidima y cefepime, sin embargo, no hay diferencias estadísticamente significativas durante los años 2005-2007. Al respecto, la alta resistencia a antibióticos betalactámicos, puede deberse a la presencia de betalactamasa de espectro extendido. Por otra parte, la amikacina presenta el porcentaje de resistencia más baja durante esos años.

Dentro de las enterobacterias invasoras, la *K. pneumoniae* presenta, en promedio, un perfil con mayor resistencia que *E. coli*, siendo para la nitrofurantoina, mayor de cinco veces. Los porcentajes de resistencia se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3. Porcentajes de resistencia de *Klebsiella pneumoniae* de origen hospitalario. Años 2005-2007

Años	GEN	AMK	CIP	CEP	CTX	SXT	NIT	CAZ	FEP	CHL
2005	47	46	49	69	46	62	45	44	38	-
2006	49	22	42	81	68	61	53	71	66	67
2007	53	33	40	71	68	63	62	71	72	56

P=0,199 P=0,199 P=0,199 P=0,199 P=0,223 P=0,199 P=0,199 P=0,223 P=0,199 P=0,199

-: No reportado, o con n < 30

GEN=Gentamicina, AMK=Amikacina,

CIP=Ciprofloxacina, CEP=Cefalotina, CTX= Cefotaxima, SXT=Trimetoprim/sulfametoxazol, NIT=Nitrofurantoina,

CAZ=Ceftazidima, FEP=Cefepime, CHL= Cloranfenicol

Escherichia coli

La *Escherichia coli*, es la bacteria aislada con mayor frecuencia en el ambiente hospitalario, presenta una alta resistencia a la ampicilina, el trimetoprim/sulfametoxazol y la ciprofloxacina (no hay diferencia significativa por antimicrobiano a través de los años). La resistencia es relativamente baja para amikacina y piperacilina/tazobactam y baja para nitrofurantoina.

Tabla 4. Porcentajes de resistencia de *Escherichia coli* de origen hospitalario. Años 2002-2007

Años	AMP	CEP	CIP	IPM	SXT	GEN	C3G/ CAZ	TZP	AMK	FEP	NAL	NIT	TCY
2002	78	58	67	0	81	32		18	9				
2003	83	66	64	0	71	40	42	10	15				
2004	87	42	70	0	78	43	39		14				
2005	87	58	69	0	72		34	4		28	60	6	72
2006	88	53	85	0	72	28	43	12	8	55	73	8	
2007	82	53	57	0	72	31	37	3	6	38	51	8	68
	p= 2,42	p=0,263	P=0,224		p=0,263	P=0,224	P=0,224	P=0,224	P=0,224	p=0,263	p=0,263	p=0,285	p=0,199

- : No reportado, o con n < 30

AMP=Ampicilina, CEP=Cefalotina, CIP=Ciprofloxacina, IPM=Imipenem, SXT=Trimetoprim/sulfametoxazol, GEN=Gentamicina, C3G/CAZ=Cefalosporina de 3ª generación/Ceftazidima, TZP=Piperacilina/tazobactam, AMK=Amikacina, FEP=Cefepime, NAL=Acido nalidixico, NIT=Nitrofurantoina, TCY=Tetraciclina

Pseudomonas aeruginosa

Es una de las bacterias más problemáticas para tratar con antimicrobianos, por su elevada resistencia, debido a múltiples mecanismos de resistencia y a su capacidad de vivir sin muchos requerimientos. Son microorganismos frecuentemente causantes de infecciones intrahospitalarias, especialmente en las unidades de cuidado intensivo, lo que aumenta las tasas de mortalidad. Muestra alta resistencia frente a todos los antibióticos vigilados, siendo esto preocupante, aunque no hay diferencias estadísticamente significativas a través de los años por antibiótico vigilado. Los porcentajes de resistencia se muestran en la Tabla 5

Tabla 5. Porcentajes de resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* de origen hospitalario. Años 2002-2007.

Años	GEN	TZP	CIP	CAZ	IPM	MEM	AMK	FEP	ATM
2002			31	14	11		38		
2003	67	41	67	57	46	51	60	60	54
2004	71	35	68	59	51	52	58	61	50
2005	57	26	55	47	33	40	48	47	40
2006	65	42	55	48	26	44	43	45	44
2007	55	33	50	54	29	43	40	47	50
	p=0,242	p=0,224	p=0,242	p=0,224	p=0,224	p=0,224	p=0,224	p=0,242	p=0,242

- : No reportado, o con n < 30

GEN=Gentamicina, TZP=Piperacilina/tazobactam, CIP=Ciprofloxacina, CAZ=Ceftazidima, IPM=Imipenem, MEM=Meropenem, AMK=Amikacina, FEP=Cefepime, ATM=Aztreonam

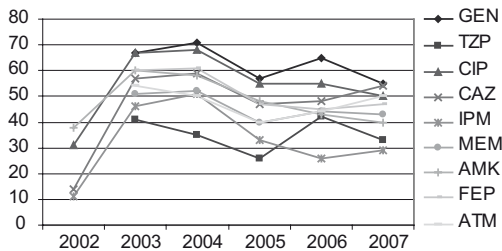


Figura 3. Tendencia de la resistencia antimicrobiana de *Pseudomonas aeruginosa* de origen hospitalario, años 2002-2007

Conclusiones

- Los años de vigilancia de la resistencia antimicrobiana de bacterias de origen hospitalario a cargo del Laboratorio de IRA e IIH del INS, nos permite mostrar que es un problema de gran importancia para el país.
- En el periodo de estudio no se observó cambios significativos en los porcentajes de resistencia antimicrobiana en las bacterias vigiladas.
- Uno de los principales problemas de resistencia que se ha detectado en estos años de vigilancia es la resistencia de la *Pseudomonas aeruginosa* a los carbapenemos y la elevada resistencia a antibióticos betalactámicos en *Klebsiella pneumoniae*.

Es importante resaltar que los grados de resistencia pueden variar mucho de un hospital a otro y de una región a otra. Aunque las realidades son diferentes, con estos datos se puede comparar los diferentes antimicrobianos y entender la emergencia de la resistencia antimicrobiana en estos últimos años, por ello es necesario continuar con la red nacional de vigilancia de la resistencia antimicrobiana, para orientar el uso adecuado de antimicrobianos y disminuir la resistencia. Esperamos que los resultados de esta vigilancia puedan contribuir en las pautas de tratamiento y ayuden a modificar conductas de riesgo que contribuyen

a la inducción de resistencia en el ambiente hospitalario.

CUADRO CLÍNICO DE LOS CASOS CONFIRMADOS DE INFLUENZA A H1N1

La influenza es una enfermedad altamente transmisible y de distribución mundial, se contagia de persona a persona mediante aerosoles de saliva que se generan al toser o estornudar y son inhalados por terceras personas hacia su tracto respiratorio superior. Las epidemias más importantes descritas en el siglo pasado y que alcanzaron características de pandemias fueron la influenza española en el año 1918 (H1N1), influenza asiática en 1957 (H2N2) y la influenza Hong Kong en 1967 (H3N2). La pandemia del año 1918 fue la que registró un mayor número de muertos (1,2). El virus FLU A tiene la capacidad de variar genéticamente determinando la aparición de nuevas cepas circulantes que, al afectar a una gran población de susceptibles, generan epidemias de intensidad y gravedad variable (3).

Los virus de la influenza de tipo A y B son importantes agentes patógenos respiratorios, pero son los virus de tipo A los causantes de epidemias extensas, con alta mortalidad. La influenza tiene una distribución mundial, con una tasa de ataque anual calculada entre 5 y 10% en adultos, y 20 y 30% en niños (4).

Los síntomas y signos de compromiso del tracto respiratorio superior e inferior se acompañan de manifestaciones sistémicas como fiebre, cefalea, mialgias y decaimiento. Es una enfermedad autolimitada, debilitante y se asocia con un incremento de la morbilidad y mortalidad en poblaciones con alto riesgo (5). El espectro clínico es variado, clásicamente se presenta con fiebre elevada que dura en promedio dos a tres días, pero ocasionalmente, puede mantenerse hasta siete días. Se asocia a cefalea de predominio frontal u holocránea,