

## J. Resistencia bacteriana

### J1 Descripción de la resistencia a antibióticos esenciales en microorganismos aislados de pacientes hospitalizados en una clínica de 4° nivel de Barranquilla.

Sarmiento, G, Rodríguez, M, Grupo de Infecciones Nosocomiales y Resistencia Microbiana, Universidad Simón Bolívar. Ramírez, M, Marín, A, Laboratorio Clínico CGN. Lagares, A, Grupo de Infecciones Nosocomiales y Resistencia Microbiana, Universidad Simón Bolívar.

**Objetivo:** determinar el grado de resistencia a antibióticos esenciales y los principales microorganismos involucrados en infecciones resistentes presentadas en pacientes hospitalizados en una clínica de 4° nivel de complejidad en la ciudad de Barranquilla durante el año 2002. **Materiales y métodos:** este es un estudio de tipo descriptivo y retrospectivo, fue llevado a cabo en una clínica de 4° nivel de complejidad y de carácter privado, consta de 181 camas y presta 15 servicios. Se recolectó la información de los aislamientos asociados a infecciones resistentes en los diferentes servicios, de los pacientes internados en dicha Clínica durante el año 2002. **Resultados y discusión:** se hallaron 120 casos de infecciones resistentes. Las áreas de mayor frecuencia fueron: Medicoquirúrgica (22%), UCI Adulto (20%), UCI Pediátrica (10.5%). Los microorganismos más frecuentes fueron: *P. aeruginosa* (34.1%), el 95% de las cepas aisladas fueron sensibles a Imipénem, el 2% a Ceftriaxona en UCI y el 21% en pediatría. *K. pneumoniae* (14.7%) todas fueron sensibles a Imipénem y a amikacina en un 62%. *A. baumannii* (11.9%), todas fueron sensibles en UCI intermedios, 4° piso y UCI cardiovascular a todos los antibióticos en estudio, a excepción del 50 % de sensibilidad a Cefepime. *E. coli* (8.5%) presentaron sensibilidad del 10% a Meropénem, al imipénem en 25% en UCI int. y 50% medicoquirúrgica. Estuvieron asociados con infecciones de piel y tejido subcutáneo (67%), pulmonar (42%) y septicemia (37%). **Conclusiones:** el grado de resistencia de los microorganismos estudiados presentó variaciones de un servicio a otro. La mayoría de las cepas aisladas presentaron una buena sensibilidad al imipénem a excepción de *E. coli*. Algunos pacientes incluidos en este estudio habían recibido tratamiento ambulatorio con antibióticos y mientras que otros venían trasladados de clínicas de menor nivel de complejidad.

### J2 Actividad In vitro de Ertapenem contra bacterias Gram negativas de 11 hospitales colombianos.

Correa, A, Olivera, MR, Reyes, SL, Villegas, MV, Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas.

**Objetivo:** Ertapenem (ERT) es un nuevo carbapenem de amplio espectro y vida media larga. Este estudio evalúa los perfiles de sensibilidad in vitro de Ertapenem (ERT) y compara su actividad frente a bacterias Gram negativas con otros antibióticos. Es el primer estudio de sensibilidad in vitro de ERT que se realiza en Colombia. **Materiales y métodos:** cepas de bacterias Gram negativas de la comunidad aisladas de secreciones de tracto respiratorio (TR), genitourinario (TGU), osteoarticulares (OA), de piel y tejidos blandos (PTB), e intrabdominales (IA) fueron recogidas de 11 hospitales colombianos. Mediante técnicas de microdilución en caldo y usando suspensiones bacterianas conforme las recomendaciones del NCCLS, las cepas fueron probadas contra ETP, imipenem (IMP), meropenem (MEM), amikacina (AMK), ceftriaxone (CRO), ceftazidime (CAZ), cefepime

(FEP), piperacilina-tazobactam (TZP), ciprofloxacina (CRO), levofloxacina (LVX) y cefoxitina (FOX). **Resultados y discusión:** 356 cepas fueron probadas. Las fuentes más frecuentes fueron PTB (52%), TGU (27.5%) y secreciones IA (10%). La sensibilidad a ERT contra cepas de *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *S. marcescens* y *K. oxytoca* fue 100% y la sensibilidad para *E. cloacae* y *M. morgani* fue de 92% y 94% respectivamente. Los valores de CIM90 de ERT para estos gérmenes fueron similares a los de MEM (entre 0.03 y 0.5 µg/ml) y notablemente menores que los de IMP, aunque dentro de los rangos de sensibilidad de ambos. A diferencia de las cefalosporinas y quinolonas, no se evidenció resistencia a ERT. **Conclusiones:** la sensibilidad y concentraciones inhibitorias mínimas registradas por ERT son similares a las descritas en la literatura. Este estudio permite corroborar que ERT es una alternativa terapéutica apropiada para el tratamiento de infecciones complicadas adquiridas en la comunidad en Colombia.

### J3 Fenotipos de resistencia en cepas productoras de BLEE de origen nosocomial en dos hospitales del Caribe colombiano.

Espinal, PA, Corporación Universitaria del Sinú. Martínez, P, Universidad de Córdoba. Bustos, A, Corporación Universitaria del Sinú. Guijarra, E, Universidad San Martín. Marín, A, Clínica del Norte Barranquilla. Máttar, S, Universidad de Córdoba.

**Objetivo:** describir el patrón de resistencia antibiótica en aislamientos de *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Enterobacter cloacae* causantes de infección nosocomial en dos hospitales de tercer nivel del Caribe colombiano. **Materiales y métodos:** se estudiaron 45 aislamientos de origen nosocomial, resistentes a cefalosporinas de tercera generación recuperados durante febrero/2002-febrero/2003, en los Hospitales San Jerónimo de Montería y la Clínica General del Norte de Barranquilla. Se evaluó la susceptibilidad antibiótica a: trimetoprim/sulfametoxazol (STX), Ciprofloxacina (CI), Gentamicina (GN), Amikacina (AK), imipenem (I), Meropenem (M) con MicroScan® Neg Combo Panel Type 32 y se confirmó la producción de B-lactamas de espectro extendido (BLEE) con Etest® ESBL, MicroScan® ESBL y la técnica de disco combinado siguiendo los criterios de la NCCLS. **Resultados y discusión:** los aislamientos provenientes de Montería (31/45, 68.8%) se recuperaron principalmente de los servicios de UCI (32.2%) y medicina interna (29%). Los aislamientos de Barranquilla (14/45, 31.1%) se recuperaron de la UCI. Todas las cepas de *K. pneumoniae* y *E. coli* fueron productoras de BLEE, solo 4 *E. cloacae* presentaron inhibición en presencia de ac. clavulánico. La co-resistencia observada a otros medicamentos fue: para *E. coli* (n= 11) : STX 100%, CI 100%, GN 36.3%, AK 27.2%. Para *K. pneumoniae* (n=22): STX 77.2%, CI 54.5%, GN 72.7%, AK 54.5%. Para *E. cloacae* (n=12): STX 66.6%, CI 91.6%, GN 33.3%, AK 25%. Todos los aislamientos presentaron sensibilidad frente a imipenem y meropenem. **Conclusiones:** los altos niveles de co-resistencia observados en cepas productoras de BLEE a los aminoglucósidos, trimetoprim, sulfonamidas y fluoroquinolonas dificultan el tratamiento de las infecciones nosocomiales, lo que sugiere el establecimiento de programas de vigilancia epidemiológica para el control de las infecciones y el uso adecuado de los antibióticos.

**J4 Presencia del gen inducible de resistencia a la clindamicina (erm) en cepas de *Staphylococcus aureus*, cultivadas en el laboratorio de microbiología del Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU), entre octubre de 2002 y diciembre de 2003.**

López, JA, Jaramillo, S, Cuartas, MC, Molina, OL, Restrepo, AC, Maya, CY, Donado, JH, Hospital Pablo Tobón Uribe.

**Objetivo:** determinar el porcentaje de cepas de *S. aureus* con la presencia del gen inductor de resistencia a la clindamicina (erm). **Materiales y métodos:** a todos los *S. aureus* cultivados se les realizó la prueba de sensibilidad por el método de difusión en disco, de acuerdo con las recomendaciones de la NCCLS, incluyendo los discos de clindamicina y eritromicina, ubicándolos a 1.5 cms el uno del otro. La presencia del gen inductor de resistencia a la clindamicina (erm) se detectó cuando la cepa presentaba resistencia a la eritromicina y sensibilidad a la clindamicina, y en la zona de convergencia de los halos se formó un área de inhibición de crecimiento (prueba de la D positiva). La información se registró y analizó utilizando el programa Whonet 5.3. **Resultados y discusión:** en 439 cepas de *Staphylococcus aureus* estudiadas, se encontraron 57 (13%) con el fenotipo de resistencia a la eritromicina y sensibilidad a la clindamicina. En 51/57 cepas (89,5%) se cultivaron en pacientes mayores de 15 años. En 28/57 cepas (49%) se detectó la presencia del gen erm. En 25/51 cepas (49%) aisladas en los pacientes mayores de 15 años, y en 3/6 cepas (50%) cultivadas en los menores de 15 años con el fenotipo mencionado, la prueba de la D fue positiva. **Conclusiones:** se detectó la presencia del gen inductor de resistencia a la clindamicina (erm) en la mitad de las cepas de *Staphylococcus aureus* con el fenotipo de resistencia a la eritromicina y sensibilidad a la clindamicina. Si se hace el análisis con el total de cepas estudiadas calculamos que un 7% de los *Staphylococcus aureus* poseen el gen; por lo tanto recomendamos determinar su presencia, ya que su detección se ha documentado como causa de fallas terapéuticas cuando se emplea la clindamicina.

**J5 Caracterización molecular de *Klebsiella pneumoniae* productora de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) del tipo CTX-M-12.**

Mantilla, JR, Valenzuela, EM, Gil, CA, Leal, AL, Universidad Nacional de Colombia. Espinal, PA, Postgrado de Microbiología. Saavedra, C, Clínica San Rafael. Olarte, N, Hospital El Tunal. Universidad Nacional de Colombia.

**Objetivo:** caracterización molecular de *Klebsiella pneumoniae* productora de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) del tipo CTX-M-12. **Materiales y métodos:** se estudiaron 13 aislamientos de *K. pneumoniae* (10 de pacientes con infección nosocomial y tres de fuentes inanimadas) de dos centros hospitalarios de tercer nivel complejidad de Bogotá. La producción de BLEE se confirmó mediante la prueba de disco combinado recomendada por la NCCLS. El tipo de beta-lactamasas se caracterizó por IEF. Los genes blaCTX-M se detectaron por PCR. Los fragmentos amplificados se secuenciaron directamente y se analizaron por alineamiento múltiple con secuencias de cefotaximasas conocidas usando software Clustal W versión 1.81. **Resultados y discusión:** la actividad de los aislamientos frente a cefotaxima fue tres a cinco veces mayor que frente a ceftazidima. En todos se confirmó la presencia de BLEE con punto isoeléctrico de 8.9. Con los iniciadores del grupo CTX-M-1 se obtuvieron amplificados de 505 pb. Las secuencias presentaron 100% de homología entre sí y con la secuencia del gen blaCTX-M-12,

descrito en Kenia. La detección de este gen por Villegas V. en *K. pneumoniae* asociada a infección nosocomial y la identificación del mismo gen en este estudio, tanto en cepas asociadas con un brote epidémico de UCIN, como en cepas causantes de infección endógena casual de otro hospital y en aislamientos de objetos hospitalarios, sugiere su diseminación en Colombia. **Conclusiones:** la diseminación global de cepas productoras de cefotaximasas, resalta la necesidad de hacer un monitoreo epidemiológico para conocer la prevalencia en infección intrahospitalaria. En el laboratorio clínico es importante evaluar rutinariamente la sensibilidad frente a cefotaxima, para evitar la subvaloración de la presencia de cefotaximasas en Enterobacteriaceae.

**J6 Alta prevalencia de cefotaximasas del grupo CTX-M-1 en enterobacteriaceae asociadas a infección intrahospitalaria en Bogotá.**

Mantilla, JR, Valenzuela, EM, González, EB, Méndez, AM, Leal, AL, Universidad Nacional de Colombia. Sierra, P, Hospital La Misericordia. López, L, Clínica Santa Clara. Olarte, N, Hospital El Tunal.

**Objetivo:** identificar y caracterizar microbiológica y molecularmente Enterobacterias productoras de cefotaximasas. **Materiales y métodos:** se estudiaron 163 aislamientos: *Klebsiella pneumoniae* (n: 108), *K. oxytoca* (n: 8), *Enterobacter cloacae* (n: 15), *E. aerogenes* (n: 2), *Escherichia coli* (n: 30) aisladas de tres hospitales de tercer nivel de Bogotá. La producción de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido fue confirmada por la prueba recomendada por NCCLS con sensibilizadores de cefotaxima (CTX) y ceftaxidima (CAZ) solos y en combinación con clavulánico. Los tipos de  $\beta$ -lactamasas se identificaron por isoelectroenfoque (IEF). La detección por PCR de genes blaCTX-M, se realizó con cuatro conjuntos de iniciadores diseñados para los grupos CTX (M-1; M-2; M-8 y M-9). **Resultados y discusión:** en 63,8 % de los aislamientos se detectaron cefotaximasas: de los grupos CTX-M-1 (82,7 %), CTX-M-2 (7,7 %), CTX-M-9 (10,6 %). Los dos aislamientos de *E. aerogenes*, los ocho de *K. oxytoca*, 37 % de los aislamientos de *E. coli*, 40% de *E. cloacae* y 70% de *K. pneumoniae* portaban genes blaCTX-M; en 80 % de estos aislamientos se observó mayor actividad sobre CTX que frente a CAZ. Por IEF se detectaron entre 1 y 4  $\beta$ -lactamasas con pls de 5.4, 7.3, 8.0, 8.2 y >8.2. Es evidente la predominancia del grupo CTX-M-1, sin embargo, se detectó un número importante (20 %) de aislamientos con fenotipo de cefotaximasas con alta actividad hidrolítica sobre CAZ. **Conclusiones:** dada la alta prevalencia de CTX-M en Enterobacteriaceae conviene adoptar ensayos rutinarios de susceptibilidad frente a CTX para definir protocolos de terapia antibiótica acordes con este fenotipo de resistencia. También es necesario hacer un seguimiento epidemiológico-molecular para conocer la incidencia y evolución de los diferentes mecanismos de resistencia.

**J7 Caracterización fenotípica y genotípica de los mecanismos de resistencia a macrólidos en aislamientos invasivos de *Streptococcus pneumoniae*.**

Hidalgo, M, Bohórquez, M, Moreno, J, Agudelo, CI, Castañeda, E, Instituto Nacional de Salud.

**Objetivo:** determinar los mecanismos fenotípicos y genotípicos de la resistencia a los macrólidos de aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*. **Materiales y métodos:** se estudiaron 48 aislamientos de *S. pneumoniae* resistentes a eritromicina recuperados de niños y adultos. Se determinó la concentración inhibitoria mínima a clindamicina por el método de microdilución en caldo. Se identificaron los fenotipos de resistencia; M, cMLSb constitutivo e iMLSb inducible empleando la técnica del doble disco con eritromicina-clindamicina. Los genes ermB y mefA se determinaron por la técnica de PCR; para establecer la relación clonal, se realizó electroforesis de campos pulsados. **Resultados y discusión:** de los 48 aislamientos resistentes a eritromicina, 45 (93,8%) presentaron alta resistencia (CIM >1 µg/ml) y tres (6,2%) resistencia intermedia CIM (0,5 µg/ml); 33 (69%) fueron resistentes a clindamicina y 15 (31%) fueron sensibles. Se identificaron 32 aislamientos por la técnica de doble disco como fenotipo cMLSb, tres con fenotipo iMLSb y 13 con fenotipo M; 34 (70,8%) presentaron el gen ermB, 11(22,9%) el gen mefA y en tres (6,3%) no se pudo determinar el gen. Con la PFGE se pudo establecer que 15 (31,3%) de los aislamientos pertenecían al clon 2-España 6B. **Conclusiones:** existe correlación entre el fenotipo y el gen de resistencia a macrólidos y es más prevalente el de las metilasas codificadas por el gen ermB, que expresaron el fenotipo cMLSb, con resistencia cruzada a lincosaminas. Los aislamientos con el gen mefA expresaron el fenotipo M y resistencia a la eritromicina. Colciencias código: 2104-04-12685

**J8 Determinación fenotípica de estafilococos coagulasa negativa resistentes a macrólidos recuperados en hospitales colombianos.**

Reyes, J, Vanegas, N, Arias, C, Universidad El Bosque. Castañeda, E, Instituto Nacional de Salud. Universidad El Bosque.

**Objetivo:** determinar los patrones y mecanismos de resistencia más frecuentes a macrólidos en aislamientos Colombianos de estafilococos coagulasa negativa (SCoN). **Materiales y métodos:** los aislamientos se recuperaron entre marzo de 2001 a marzo de 2002 de muestras clínicas (invasivas), fueron identificados y confirmados en su especie por Vitek I y por PCR. Las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) se realizaron por el método de microdilución en caldo, bajo las recomendaciones de la NCCLS para oxacilina, eritromicina, y clindamicina. Adicionalmente, se realizó la detección de genes de resistencia ermA, ermB, ermC y msrA por PCR, bajo las recomendaciones de Martineau y col, y la determinación de fenotipos de resistencia al grupo de antibióticos MLSb por la prueba del doble disco con eritromicina y clindamicina. **Resultados y discusión:** se recuperaron 170 aislamientos de los cuales 114 (67%) fueron *S. epidermidis* y 56 (33%) estafilococos no epidermidis. La prevalencia de resistencia para eritromicina y clindamicina fué del 64% y 46%, respectivamente. El fenotipo de resistencia más frecuente fué el MLSb constitutivo en 79 (73%) de los aislamientos evaluados, el MLSb inducible en 12% y el fenotipo M en 15%. En SCoN, el gen más comúnmente encontrado fue ermC en un 73%, ermA y msrA en un 10% y 25%. Se detectaron combinaciones de ermA y msrA y ermC con msrA en 1 y 10 cepas, respectivamente. No se pudieron determinar los genes en estudio en 1% de los aislamientos. **Conclusiones:** la resistencia a macrólidos de SCoN

es alta (64%) en Colombia y la metilación del blanco ribosomal parece ser el mecanismo de resistencia predominante codificado por el gen ermC. Se encontraron múltiples mecanismos de resistencia en 10% de los aislamientos, sin embargo no se detectaron estos genes en 1% de los aislamientos, lo que indica que pueden existir diferentes mecanismos de resistencia. COLCIENCIAS:21040412685.

**J9 Eficacia del Linezolid (LZ) en el tratamiento de Endocarditis Experimental (EE) debida a *Staphylococcus aureus* resistentes a Meticilina (MRSA) o con Susceptibilidad Intermedia a Glucopeptidos (GISA).**

Jiménez-Alzate, MP, Grupo de Micología Médica y Experimental, Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB) Medellín- Colombia. Armero, Y, Grupo de Endocarditis. IDIBAPS-Hospital Clínica Universitaria. Barcelona. España. Miró, JM, Marco, F, García de la María, C, Moreno, A, Benito, N, Claramonte, X, Almela, M, Sarasa, M, Grupo de Endocarditis. IDIBAPS-Hospital Clínica Universitaria. Barcelona. España.

**Objetivo:** debido a la aparición de estafilococos con susceptibilidad intermedia a glucopeptidos, se necesitan nuevas alternativas terapéuticas a la Vancomicina (Van). El Lz es una droga nueva y posible opción para la Van. Evaluamos la eficacia del Lz en el tratamiento (Tto) de EE en conejos infectados con dos aislamientos clínicos: GISA (ATCC700788) y MRSA. **Materiales y métodos:** las CIM/CBM para las cepas 700788 y MRSA fueron 2>512, 8/128 y 1/>64, 2/2 mg/L, respectivamente. 24 h después de la inducción de endocarditis aórtica por catéter, los conejos fueron inoculados por vía intravenosa con GISA 106 ufc/ml y MRSA 105 ufc/ml. 18 h más tarde el Lz (600 mg iv bid) o Van (1gr iv bid) fueron administrados por dos días con bomba de infusión controlada por computador simulando la cinética en suero humano. Las concentraciones en suero fueron determinadas. Los conejos del grupo control fueron sacrificados a las 16 h y los tratados 6h después de terminar el Tto. Las válvulas fueron cultivadas cuantitativamente. **Resultados y discusión:** los niveles séricos pico y valle de Lz (mg/L) en el primer y segundo día fueron: 10 ± 1.7, 1,4 ± 0.8 y 16.5 ± 3.8, 2.8 ± 1.1, respectivamente. Los niveles pico y valle para Van fueron 46 y 6 mg/L. Para los diferentes grupos de Tto el #sobrevivientes/#total(%), #Veg estériles/#total (%) y la Media ± SD log ufc/gVeg fueron respectivamente: GISA/Control -/, 0/27 (0), 9 ± 1.1; GISA/Van: 17/20 (95), 3/17 (18), 5.8 ± 2.5; GISA/Lz: 13/16 (81), 0/13 (18), 8.1 ± 1.6; MRSA/Control: -/, 0/15 (0), 9 ± 0.5; MRS/ Van: 16/16 (100), 5/16 (31), 4.4 ± 2.6; MRSA/Lz: 20/24 (83), 0/20 (0), 7.3 ± 1.6. El Tto con Lz fue significativamente (p<0.05) más efectivo cuando se comparó con el grupo no tratado. La Van fue más efectiva (p<0.01) que el Lz en esterilizar las vegetaciones y reducir el log UFC/g veg. **Conclusiones:** después de dos días de Tto, Lz fue menos efectivo que la Van en el Tto de la EE por GISA o MRSA. La actividad del Lz es dependiente del tiempo. Se requieren estudios adicionales con administración oral o intravenosa tres veces al día, o por infusión continua, con el fin de alcanzar y mantener los niveles valle por encima de la CMI para cada uno de los microorganismos durante el Tto.