



# Susceptibilidad antimicrobiana en Chile 2012

Marcela Cifuentes-D., Francisco Silva, Patricia García, Helia Bello, Isabel Briceño, Mario Calvo-A. y Jaime Labarca, en representación del Grupo Colaborativo de Resistencia Bacteriana de Chile\*

## Antimicrobial susceptibility in Chile 2012

Bacteria antimicrobial resistance is an uncontrolled public health problem that progressively increases its magnitude and complexity. The Grupo Colaborativo de Resistencia, formed by a join of experts that represent 39 Chilean health institutions has been concerned with bacteria antimicrobial susceptibility in our country since 2008. In this document we present *in vitro* bacterial susceptibility accumulated during year 2012 belonging to 28 national health institutions that represent about 36% of hospital discharges in Chile. We consider of major importance to report periodically bacteria susceptibility so to keep the medical community updated to achieve target the empirical antimicrobial therapies and the control measures and prevention of the dissemination of multiresistant strains.

**Key words:** Drug resistance, antimicrobial agents, epidemiology, antibiotics, bacterial resistance, multi-resistant, pan-drug resistant, antimicrobial susceptibility, antimicrobial resistente, surveillance networks.

**Palabras clave:** Resistencia, antimicrobianos, antimicrobianos, epidemiología, susceptibilidad, red de vigilancia, multiresistentes, panresistentes, susceptibilidad antimicrobiana, resistencia antimicrobiana, red de vigilancia.

**Hospital Clínico San Borja**

Arriarán, Santiago (MC-D).

**Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago** (FS).

**Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago.**

Escuela de Medicina, Departamento de Laboratorios Clínicos (PG).

Departamento de Enfermedades Infecciosas (JL).

**Universidad de Concepción, Concepción.**

Facultad de Ciencias Biológicas (HB).

**Hospital Naval "Almirante Nef", Viña del Mar** (IB).

**Hospital Regional de Valdivia, Valdivia** (MC-A).

Conflictos de interés: Los autores declaran que han recibido apoyo logístico de MSD Chile, BD Chile y Pfizer Inc. Chile para la organización de las reuniones de coordinación del grupo colaborativo. Ninguna de las empresas ha tenido influencia sobre las decisiones del método de vigilancia, selección de los participantes del grupo, generación o análisis de los resultados. Los autores no han recibido remuneración alguna de ellos ni de otra institución por su participación en el grupo colaborativo.

Recibido: 28 de febrero de 2014

Aceptado: 21 de marzo de 2014

**Correspondencia a:**

Jaime Labarca Labarca  
jlabarca@med.puc.cl

## Introducción

El Grupo Colaborativo de Resistencia Bacteriana (GCRB) fue constituido el año 2007, incorporándose posteriormente como un grupo de trabajo a la Sociedad Chilena de Infectología. En la actualidad cuenta con la representación de 39 centros de salud, los cuales aportan información sobre la susceptibilidad y/o resistencia de las bacterias a los agentes antibacterianos así como también del consumo de éstos. Este grupo denominado "Grupo Colaborativo de Resistencia Bacteriana (GCRB), Chile" publicó el año 2011 el primer reporte de susceptibilidad antimicrobiana<sup>1</sup>. En aquella oportunidad, se reportó la susceptibilidad del año 2009 e incluyó a 12 hospitales del país, con énfasis en la información y las limitaciones de la misma.

Actualmente, la resistencia bacteriana es considerada un problema prioritario de salud pública<sup>2</sup>. Lamentable-

mente, lejos de solucionarse, este problema continúa aumentando, tanto por su incidencia, como debido a la variedad de mecanismos de resistencia descritos. Esto último se ve favorecido por la presencia de clones de alta transmisibilidad<sup>3</sup> y elementos genéticos móviles, que facilitan la diseminación de genes de resistencia entre las bacterias<sup>4-6</sup>. Tanta es la importancia de este problema, que en el año 2011 la OMS lo consideró como tema prioritario en el Día Mundial de la Salud<sup>7</sup>.

En la actualidad, muchas especies bacterianas presentan fenotipos de multi-resistencia, incluyendo nuevos mecanismos de resistencia<sup>8,9</sup>. Para estas bacterias pocos antimicrobianos persisten activos, entre ellos carbapenémicos, colistín y tigeciclina para los bacilos gramnegativos y daptomicina y linezolid, en el caso de cóceas grampositivas<sup>10-12</sup>.

De esta manera, es crítico contar con una información continuamente actualizada en el tiempo respecto de

\*Grupo Colaborativo de Resistencia Bacteriana de Chile\*\*: Hospital Leonardo Guzmán, Antofagasta (Eva Mejías). Hospital Gustavo Fricke, Viña del Mar (Alejandro Joyas). Hospital Dr. Carlos Van Buren, Valparaíso. (Gerardo Peralta, Gonzalo Wilson). Hospital Naval Almirante Nef, Viña del Mar (Isabel Briceño). Hospital Dr. Eduardo Pereira, Valparaíso (Daniel Guzmán, Rubén Muñoz). Hospital Higuera, Talcahuano (Fabiola Salgado, Álvaro Llancaqueo). Hospital Clínico Regional de Concepción Dr. Guillermo Grant Benavente, Concepción (Henriette Chabout, Gisela Riedel). Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción (Gerardo González, Helia Bello, Mariana Domínguez). Hospital Regional de Temuco Dr. Hernán Henríquez (Vijna Illesca). Hospital Clínico Regional de Valdivia, Valdivia (M. Carolina Cruz). Universidad Austral de Chile, Valdivia (Mario Calvo). Hospital Puerto Montt, Puerto Montt (M. Luisa Riosco). Hospital de la Fuerza Aérea Dr. Raúl Yazigi J., Santiago (Erna Cona, Michel Serri). Hospital DIPRECA, Santiago (Margareta Muhlhauser). Hospital Militar de Santiago, Santiago (Stephanie Braun, Lorena Porte). Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago (Francisco Silva, M. Eugenia Pinto). Departamento de Laboratorios Clínicos, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Santiago (Patricia García). Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago (Jaime Labarca). Hospital Dr. Exequiel González Cortés, Santiago (Carmen Mendoza). Hospital de Niños Dr. Luis Calvo Mackenna, Santiago (Isabel Álvarez). Hospital Clínico de Niños Roberto del Río, Santiago (Dona Benadof). Hospital Barros Luco Trudeau, Santiago (Sofía Palma). Hospital Del Salvador, Santiago (Chrystal Juliet, Alejandra Fernández). Hospital Clínico San Borja Arriarán, Santiago (Marcela Cifuentes). Hospital Padre Hurtado, Santiago (Pamela Rojas). Hospital San Juan de Dios, Santiago (Alejandra Céspedes, José M. Arancibia). Hospital Dr. Sótero del Río, Santiago (Pablo Aguilera). Integramédica Laboratorio Clínico, Santiago (Rossanna Camponovo). Clínica Alemana, Santiago (Lorena Porte). Clínica Las Condes, Santiago (Beatrice Hervé). Clínica Dávila, Santiago (Cecilia Tapia). Revista Chilena de Infectología, Editor (José Cofré).

\*\*Enumeración según orden geográfico de las instituciones (de norte a sur del país)



la susceptibilidad *in vitro* que exhiben nuestras cepas bacterianas a los agentes antimicrobianos, para evaluar las tendencias, establecer tratamientos empíricos fundamentados y medidas epidemiológicas de control, locales y nacionales<sup>13</sup>.

En el presente artículo, reportamos la susceptibilidad *in vitro* acumulada del año 2012 de 28 hospitales complejos de Chile con un número significativo de aislados clínicos.

### Materiales y Métodos

Se solicitó la información sobre datos de susceptibilidad *in vitro* del año 2012 a 39 establecimientos de salud de la red pública y privada pertenecientes al GCRB, Chile. Se utilizó un sistema de recopilación de datos similar al previamente publicado por este grupo, de acuerdo a las sugerencias del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI), generándose un consolidado de los mismos en una única base de datos global<sup>1,14,15</sup>.

La información correspondió sólo a muestras de origen clínico. Se solicitó un aislado por especie y por paciente. Se segregó la información por grupo etario (pediátricos < 15 años y adulto ≥ 15 años), por tipo de servicio clínico: unidad de paciente crítico (UPC), unidades de pacientes de baja complejidad (no UPC) y hospitalizados (para

aquellos hospitales que no pueden diferenciar en UPC y no UPC). Sólo en el caso de *Escherichia coli*, se separó por tipo de muestra incluyendo hemocultivos, urocultivos ambulatorios y urocultivos hospitalizados por separado.

La información se expresó en porcentajes de susceptibilidad *in vitro* de acuerdo a las recomendaciones internacionales<sup>14</sup>. No hubo intervención alguna para modificar los procedimientos locales de toma de muestra, identificación, ni estudio de susceptibilidad *in vitro* por lo que cada hospital siguió los procedimientos internos respectivos.

En Chile, el Programa Nacional de Prevención y Control de Infecciones Asociadas a la Atención de Salud se encuentra regido actualmente por la Norma Técnica 124 de octubre de 2011. Dicha norma indica en su 5º ámbito que los establecimientos de salud deben contar con un Laboratorio de Microbiología que provea información sobre la susceptibilidad antimicrobiana *in vitro* periódicamente, en forma rutinaria, por lo que no se consideró necesario someter a comité de ética este trabajo<sup>16</sup>. Sin embargo, cada laboratorio contó con la aprobación de su autoridad local o respectiva para el envío de sus datos, los que se manejaron de manera confidencial por parte del equipo coordinador que consolidó la información.

Los microorganismos seleccionados para el presente reporte fueron aquellos definidos en forma consensuada por el GCRB en sus reuniones periódicas y que correspondieron a: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* (Tabla 1).

### Resultados

**Centros participantes:** del total de 39 centros que participan en el GCRB, 28 centros enviaron sus datos para el período 2012 (Tabla 2). Estos centros representan un total de 12.115 camas de 15 del total de 29 Servicios de Salud del país, siendo al menos 1.341 de ellas, camas de pacientes críticos. Los centros se distribuyeron en las regiones de Antofagasta, Valparaíso, Metropolitana, Biobío, La Araucanía, de Los Ríos y de Los Lagos (Figura 1).

De los 28 establecimientos, 15 correspondían a hospitales públicos generales, de alta o mediana complejidad, cuatro a hospitales institucionales (de las FFAA), tres a hospitales pediátricos, tres eran hospitales privados (clínicas), dos a hospitales universitarios y uno era un laboratorio de red de centros de atención abierta (Figura 1 y Tabla 2).

De los 28 centros, 27 son centros de atención cerrada y totalizaron 594.576 egresos para el año 2011, lo que corresponde a 36% de los egresos de ese año en el país.

Entre los centros de atención cerrada, la mayor parte (25/28), informó sus cepas diferenciándolas en UPC y no UPC y el resto informó la sumatoria de sus cepas de

Tabla 1. Especies bacterianas vigiladas según tipo de muestra y procedencia

Microorganismo	Tipo de muestra	Procedencia de la muestra
<i>Escherichia coli</i>	Orina (urocultivos)	Ambulatoria Hospitalizados
	Sangre (hemocultivos)	Independiente de la procedencia
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Cualquier tipo	Unidades de paciente críticos (UPC) Servicios no crítico (no UPC) Hospitalizados en general
<i>Enterobacter cloacae</i>	Cualquier tipo	Unidades de paciente crítico (UPC) Servicios no críticos (no UPC) Hospitalizados en general
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cualquier tipo	Unidades de paciente crítico (UPC) Servicios no críticos (no UPC) Hospitalizados en general
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Cualquier tipo	Unidades de paciente crítico (UPC) Servicios no críticos (no UPC) Hospitalizados en general
<i>Staphylococcus aureus</i>	Cualquier tipo	Unidades de paciente crítico (UPC) Servicios no críticos (no UPC) Hospitalizados en general
<i>Enterococcus faecium</i>	Cualquier tipo	Hospitalizados en general Unidades de paciente crítico (UPC) Servicios no críticos (no UPC)
<i>Enterococcus faecalis</i>	Cualquier tipo	Hospitalizados en general Unidades de pacientes críticos Servicios no críticos



**Tabla 2. Centros informantes de datos de susceptibilidad *in vitro* para el año 2012**

Centros Informantes 2012	
Hospital Regional de Antofagasta	
Hospital Gustavo Fricke de Viña del Mar	
Hospital Dr. Carlos Van Buren de Vaparaíso	
Hospital Dr. Eduardo Pereira de Valparaíso	
Hospital Naval "Almirante Nef", Valparaíso	
Hospital Higuera de Talcahuano	
Hospital Regional de Concepción, Dr. Guillermo Grant Benavente	
Hospital Regional de Temuco, Dr. Hernán Henríquez	
Hospital Regional de Valdivia	
Hospital Regional de Puerto Montt	
Hospital de la Fuerza Aérea "Dr. Raúl Yazigi"	
Hospital DIPRECA	
Hospital Militar de Santiago	
Hospital Clínico Universidad de Chile	
Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica	
Hospital Dr. Exequiel González Cortés	
Hospital de Niños Dr. Luis Calvo Mackenna	
Hospital de Niños Dr. Roberto del Río	
Hospital Barros Luco Trudeau	
Hospital Del Salvador	
Hospital Padre Hurtado	
Hospital Clínico San Borja Arriarán	
Hospital San Juan de Dios	
Hospital Dr. Sótero del Río	
Integramédica	
Clínica Alemana de Santiago	
Clínica Dávila, Santiago	
Clínica Las Condes, Santiago	

hospitalizados por no ser posible obtener la información en forma separada de sus sistemas informáticos.

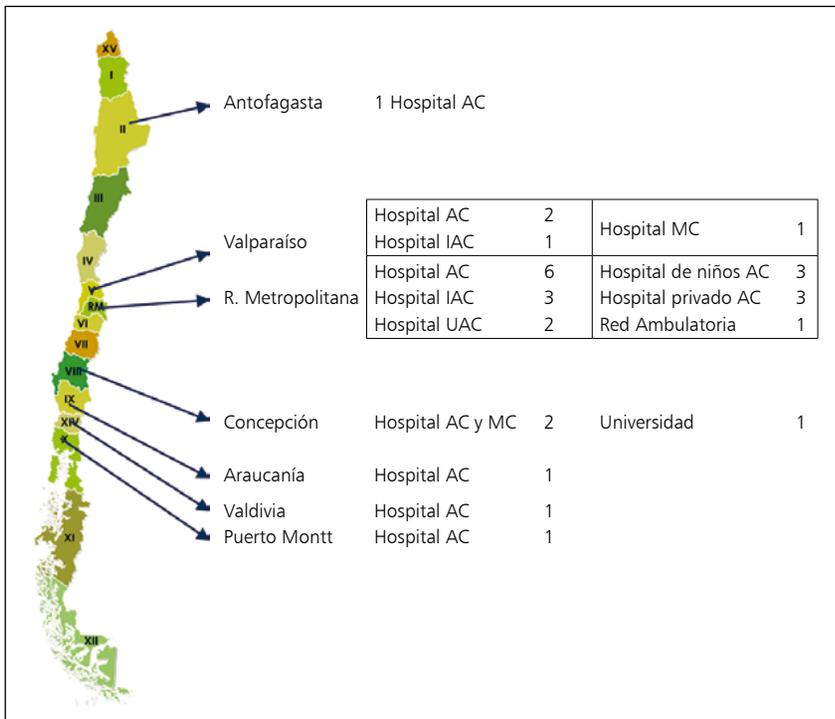
**Resultados acumulados de susceptibilidad *in vitro***

***Staphylococcus aureus***

En las Tablas 3 y 4 se muestran los datos de susceptibilidad *in vitro* de *S. aureus* en adultos y niños, respectivamente. Destaca, en las cepas aisladas de adultos, la susceptibilidad *in vitro* a oxacilina de 51,7% (rango 14-89%, datos no mostrados) v/s la de pediatría que es de 84,9 %. Por otro lado, la susceptibilidad *in vitro* a rifampicina y cotrimoxazol se mantiene en cifras cercanas a 97%. No se detectó la presencia de cepas resistentes a vancomicina, ya fuese en niños o adultos.

***Enterococcus spp***

En la Tabla 5 se muestran los datos de susceptibilidad *in vitro* de *Enterococcus spp*. Puede observarse que



**Figura 1.** AC = alta complejidad; MC= mediana complejidad; IAC = institucional alta complejidad; UAC=universitario alta complejidad.

**Tabla 3. Susceptibilidad *in vitro* de *Staphylococcus aureus* aislados en el año 2012 en población adulta**

Antimicrobiano	UPC (N: 2.113) %	No UPC (N: 4.382) %	Hospitalizados (N: 7.055) %
Cloxacilina	41,7	53,7	51,7
Vancomicina	100,0	100,0	100,0
Cotrimoxazol	97,1	97,1	97,2
Rifampicina	96,0	98,5	97,7
Eritromicina	36,7	47,9	45,9
Clindamicina	39,7	50,2	48,7

Los datos están expresados en porcentaje de cepas susceptibles

**Tabla 4. Susceptibilidad *in vitro* de *Staphylococcus aureus* aislados en el año 2012 en población pediátrica**

Antimicrobiano	UPC (N: 265) %	No UPC (N: 285) %	Hospitalizados (N: 550) %
Cloxacilina	86,1	83,8	84,9
Vancomicina	100,0	100,0	100,0
Cotrimoxazol	98,1	96,1	97,0
Rifampicina	99,6	98,9	99,3
Eritromicina	78,5	78,9	78,7
Clindamicina	87,0	85,3	86,1

Los datos están expresados en porcentaje de cepas susceptibles.



**Tabla 5. Susceptibilidad *in vitro* de *Enterococcus faecium* y *E. faecalis* aislados en el año 2012 en población adulta**

Antimicrobiano	<i>E. faecium</i>		<i>E. faecalis</i>	
	Hospitalizados (N: 1.712) %	UPC (N: 557) %	Hospitalizados (N: 3.951) %	No UPC (N: 982) %
Ampicilina	9,2	6,5	95,2	9,2
Vancomicina	24,1	14,0	98,7	28,4
Teicoplanina	48,6*	29,5*	99,0*	58,2*

Los datos están expresados en porcentaje de cepas susceptibles. \*Se cuenta con información de susceptibilidad *in vitro* a teicoplanina solamente en alrededor del 80% de las cepas totales.

**Tabla 6. Susceptibilidad *in vitro* de *Escherichia coli* aisladas en el año 2012 en población adulta**

Antimicrobiano	Urocultivos ambulatorios (N: 63.208) %	Urocultivos hospitalizados (N: 10.887) %	Hemocultivos (N: 1.298) %
Gentamicina	91,9	86,1	83,1
Amikacina	99,1	97,3	98,0
Ciprofloxacina	77,2	69,7	67,7
Nitrofurantoina	95,3	91,9	-
Cotrimoxazol	71,7	67,5	63,8
Ampicilina	43,7	37,0	36,9
Cefalotina	62,4	55,7	58,6
Cefotaxima	92,2	81,4	77,6
Piperacilina/tazobactam	95,3	90,4	92,9
Ertapenem	99,9	99,1	99,3
Imipenem	99,6	98,4	99,9
Meropenem	99,6	99,2	99,9

Los datos están expresados en porcentaje de cepas susceptibles.

**Tabla 7. Susceptibilidad *in vitro* de *Escherichia coli* aisladas en el año 2012 en población pediátrica**

Antimicrobiano	Urocultivos ambulatorios (N: 2.948) %	Urocultivos hospitalizados (N: 332) %	Hemocultivos (N: 79) %
Gentamicina	90,4	89,9	85,7
Amikacina	98,5	97,8	100,0
Ciprofloxacina	92,1	90,1	88,6
Nitrofurantoina	82,3	94,0	-
Cotrimoxazol	70,3	70,6	64,8
Ampicilina	35,6	31,9	30,4
Cefalotina	58,8	48,3	40,0
Cefotaxima	65,7	88,6	92,4
Ertapenem	100,0	100,0	100,0
Imipenem	100,0	100,0	100,0
Meropenem	100,0	100,0	100,0

Los datos están expresados en porcentaje de cepas susceptibles.

existe una gran diferencia entre las especies *E. faecalis* y *E. faecium* aisladas de adultos; la susceptibilidad global a vancomicina es de 98,7 y 24%, respectivamente. No se calculó la susceptibilidad *in vitro* de *Enterococcus* spp. en niños por el bajo número de aislados obtenidos.

#### *Escherichia coli*

La susceptibilidad *in vitro* de cepas de *E. coli* aisladas desde urocultivos de pacientes hospitalizados y ambulatorios, así como también de hemocultivos, se detalla para adultos (Tabla 6) y en niños (Tabla 7). La susceptibilidad *in vitro* a cefalosporinas de tercera generación (C3G) varía entre 92,2% en urocultivos ambulatorios, 81,4% en urocultivos de pacientes hospitalizados y 77,6% en hemocultivos. Se estima que la susceptibilidad *in vitro* de *E. coli* a C3G podría acercarse a la prevalencia de β-lactamasas de espectro extendido (BLEE). A nitrofurantoina se mantiene una susceptibilidad *in vitro* de 95%, siendo éste el antimicrobiano con mayor actividad, entre los fármacos orales, sobre cepas de *E. coli* provenientes de urocultivos ambulatorios. Para ciprofloxacina, cotrimoxazol y cefalosporinas de 1ª generación la susceptibilidad contra dicho microorganismo no supera el 80%.

#### *Klebsiella pneumoniae*

En las Tablas 8 y 9 se presenta la susceptibilidad *in vitro* de *K. pneumoniae* en adultos y niños, respectivamente. Destaca una baja susceptibilidad *in vitro* en cepas de adultos a C3G y a ertapenem, fluctuando entre 31,7-27% y 76,3-74,2%, respectivamente. La actividad antibacteriana de los otros carbapenémicos se mantiene en cifras superiores a 94% de susceptibilidad. En el caso de piperacilina/tazobactam, la susceptibilidad *in vitro* no supera el 45%.

#### *Enterobacter cloacae*

En la Tabla 10 se observa una susceptibilidad *in vitro* similar aunque ligeramente mejor a ertapenem que la encontrada en las cepas de *K. pneumoniae*. En adultos fluctúa en un rango de 79,3 a 82,6%. La susceptibilidad a cefepime es similar a ertapenem, con un rango de 78,8 a 84,4%. Del mismo modo, la susceptibilidad *in vitro* a carbapenémicos se observa discretamente mejor.

#### *Pseudomonas aeruginosa*

En las Tablas 11 (adultos) y 12 (niños), se puede observar la susceptibilidad de *P. aeruginosa*. Para ningún antimicrobiano, con excepción de colistín, se encontró una susceptibilidad *in vitro* superior a 80%. En el caso de los carbapenémicos, la susceptibilidad *in vitro* promedio presentada por las cepas de *P. aeruginosa* es cercana a 65% para imipenem y 68% para meropenem manteniéndose susceptibilidad *in vitro* semejante a ciprofloxacina, cefepime, piperacilina/tazobactam y ceftazidima. Amikacina mostró la mejor actividad *in vitro*, en torno a 81%, y colistín a 95%. Las cepas pediátricas mostraron un comportamiento similar aunque discretamente mejor.

#### *Acinetobacter baumannii*

En las Tablas 13 (adultos) y 14 (niños) se observa que las cepas de *A. baumannii* presentaron 99% de susceptibilidad *in vitro* para colistín. La susceptibilidad *in vitro* observada a ampicilina/sulbactam fue 39% en adultos. Entre los aminoglucósidos la susceptibilidad *in vitro* a amikacina fue de 27% versus 48% a gentamicina. El promedio



Tabla 8. Susceptibilidad *in vitro* de *Klebsiella pneumoniae* aisladas en el año 2012 en población adulta

Antimicrobiano	Hospitalizados (N: 5.689) %	UPC (N: 1.746) %	No UPC (N: 3.352) %
Ertapenem	76,3	74,2	75,0
Imipenem	98,7	98,4	98,7
Meropenem	94,2	93,8	93,7
Amikacina	86,2	87,3	85,5
Ciprofloxacina	39,8	38,2	38,0
Piperacilina/tazobactam	44,6	39,7	42,3
Cefotaxima	31,7	27,0	31,4
Gentamicina	57,8	51,4	56,8
Cotrimoxazol	55,3	54,3	50,6

Los datos están expresados en porcentaje de cepas susceptibles.

Tabla 9. Susceptibilidad *in vitro* de *Klebsiella pneumoniae* aisladas en el año 2012 en población pediátrica

Antimicrobiano	Hospitalizados (N: 396) %	UPC (N: 167) %
Ertapenem	91,9	93
Imipenem	97,3	100,0
Meropenem	96,8	100,0
Amikacina	95,2	95,8
Ciprofloxacina	75,5	86,2
Piperacilina/tazobactam	79,4	83,8
Cefotaxima	62,6	71,9
Gentamicina	93,5	81,8
Cotrimoxazol	69,2	40,0

Los datos están expresados en porcentaje de cepas susceptibles.

Tabla 10. Susceptibilidad *in vitro* de *Enterobacter cloacae* aisladas en el año 2012 en población adulta

Antimicrobiano	Hospitalizados (N: 1.430) %	UPC (N: 439) %	No UPC (N: 769) %
Ertapenem	82,6	79,3	81,4
Imipenem	98,6	96,8	99,4
Meropenem	98,3	96,3	99,4
Amikacina	86,3	86,5	85,7
Ciprofloxacina	72,1	76,3	70,1
Piperacilina/tazobactam	68,7	61,0	72,2
Cefotaxima	49,7	46,7	53,5
Cotrimoxazol	70,2	76,7	65,3
Gentamicina	68,8	58,7	64,2
Cefepime	81,5	84,4	78,8

Los datos están expresados en porcentaje de cepas susceptibles.

Tabla 11. Susceptibilidad *in vitro* de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas en el año 2012 en población adulta

Antimicrobiano	Hospitalizados (N: 4.787) %	UPC (N: 1.944) %	No UPC (N: 2.292) %
Gentamicina	69,1	67,7	68,9
Amikacina	81,8	80,2	81,5
Ciprofloxacina	63,7	61,4	63,3
Ceftazidima	72,9	70,3	75,2
Cefepime	65,6	60,8	68,5
Piperacilina/tazobactam	69,2	61,5	76,6
Imipenem	65,0	58,0	73,0
Meropenem	68,3	62,7	72,5
Colistín	94,4	95,6	94,5

Los datos están expresados en porcentaje de cepas susceptibles.

Tabla 12. Susceptibilidad *in vitro* de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas en el año 2012 en población pediátrica

Antimicrobiano	Hospitalizados (N: 280) %	UPC (N: 154) %
Gentamicina	83,3	87,5
Amikacina	91,0	92,1
Ciprofloxacina	88,2	88,2
Ceftazidima	79,7	75,0
Cefepime	88,9	86,8
Imipenem	72,9	67,5
Meropenem	78,4	74,3

Los datos están expresados en porcentaje de cepas susceptibles.

Tabla 13. Susceptibilidad *in vitro* de *Acinetobacter baumannii* aisladas en el año 2012 en población adulta

Antimicrobiano	Hospitalizados (N: 2.055) %	UPC (N: 1.198) %	No UPC (N: 801) %
Gentamicina	47,9	43,9	53,8
Amikacina	27,6	25,7	29,9
Ciprofloxacina	21,0	17,7	25,8
Ampicilina/sulbactam	39,0	31,9	49,5
Imipenem	30,9	24,0	40,2
Meropenem	26,1	19,8	35,1
Colistín	98,6	98,7	98,6

Los datos están expresados en porcentaje de cepas susceptibles.



Tabla 14. Susceptibilidad *in vitro* de *Acinetobacter baumannii* aislados en el año 2012 en población pediátrica

Antimicrobiano	Hospitalizados (N: 58) %
Gentamicina	79,6
Amikacina	94,1
Ciprofloxacina	78,9
Ampicilina/sulbactam	67,6
Imipenem	82,8
Meropenem	91,3
Colistín	100,0

Los datos están expresados en porcentaje de cepas susceptibles.

de susceptibilidad *in vitro* a carbapenémicos, presentada por las cepas aisladas de pacientes hospitalizados, fue de 26% para meropenem y 30% para imipenem. En niños, la situación es totalmente diferente, ya que se observó mejor susceptibilidad *in vitro*, tanto a ampicilina/subactam (68%) como a amikacina (94%), carbapenémicos (83-91%) y colistín (100%). En general, para la mayoría de los antimicrobianos, la susceptibilidad *in vitro* fue inferior en unidades de pacientes críticos en comparación a las unidades de pacientes no críticos.

## Discusión

El GCRB ha continuado trabajando y recolectado datos anuales procedentes de muchos establecimientos de salud; así, ha aumentado el número de hospitales participantes, obteniendo información de los años 2009, 2010, 2011 y 2012. En este reporte se presentan sólo los datos del 2012. Reportamos esta evaluación cada 2-3 años para poder evidenciar de mejor manera diferencias en susceptibilidad *in vitro* que ocurren a través del tiempo. Tanto para los microorganismos grampositivos como los gramnegativos se observa disminución de la susceptibilidad *in vitro* en relación al reporte del año 2009, a excepción de *P. aeruginosa* en que permanece estable<sup>1</sup>. Esta disminución de susceptibilidad *in vitro* resulta mucho más importante, por su magnitud e impacto, en las especies de *K. pneumoniae* a C3G y en *A. baumannii* a carbapenémicos.

La resistencia de *S. aureus* a metilicina es relativamente similar entre los hospitales y se encuentra en alrededor de 50%. La elevada susceptibilidad *in vitro* a cotrimoxazol y rifampicina sugiere la persistente predominancia del clon chileno<sup>17</sup>. *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina es muy importante, tanto en el ámbito de pacientes críticos (UPC) como no críticos (no UPC). Se debe recordar que al solicitar la información para estos aislados se hace hincapié en que su origen sea de muestras clínicas y no de cultivos de vigilancia por lo que se podría asumir que

esta susceptibilidad *in vitro* corresponde a verdaderas infecciones y no a la vigilancia mediante hisopado rectal que realiza la mayoría de los establecimientos. La elevada incidencia de este microorganismo debiera hacernos replantear la necesidad y costo-efectividad de mantener, sin alteraciones en 14 años, la vigilancia sistemática dentro de las políticas nacionales de prevención de infecciones<sup>18</sup>.

En enterobacterias se ha mostrado que, tanto en pacientes ambulatorios como en los pacientes hospitalizados, existe una proporción considerable de resistencia a C3G. Es difícil conseguir información exclusiva de infecciones adquiridas en la comunidad pues muchos laboratorios de establecimientos públicos, tienen como población "ambulatoria" a pacientes crónicos que han sido dados de alta en forma reciente y/o tienen morbilidades que los transforma en pacientes con altos niveles de resistencia, pero atendidos en consultorios de especialidad y sub-especialidad. Por lo anterior, se espera que la situación real del paciente ambulatorio con infección comunitaria, tenga tasas de susceptibilidad *in vitro* mayores a las observadas en las tablas de *E. coli* uropatógenas ambulatorias.

En nuestro país, diversos estudios han demostrado la estrecha correlación que existe entre la resistencia a C3G y la presencia de BLEE, como mecanismo que la explique<sup>19</sup>. Aunque, frente a la imposibilidad de recuperar la información de los diversos *software* que tienen los laboratorios de la red para la gestión de microbiología, extrapolamos que la prevalencia de BLEE podría estar cercana al porcentaje de cepas no susceptibles a C3G, como cefotaxima o ceftriaxona. Los estudios experimentales nos indican que, actualmente en *K. pneumoniae* la BLEE predominante es CTX-M-2 y en *E. coli* es CTX-M-1. Sin embargo, debe destacarse que > 50% de las cepas presentan una combinación de enzimas, donde se encuentran representadas enzimas de las familias TEM y SHV<sup>20</sup>. Piperacilina/tazobactam muestra un comportamiento a cefalosporinas muy diferente dependiendo del microorganismo involucrado, con una muy buena susceptibilidad en *E. coli* y una más baja en *K. pneumoniae* y *E. cloacae*.

En Chile ya se ha descrito resistencia a carbapenémicos en enterobacterias<sup>21-23</sup>. En *E. coli* es infrecuente; sin embargo, en *K. pneumoniae* y *E. cloacae* es más importante, especialmente para ertapenem. El mecanismo de resistencia que explica este fenómeno ha sido estudiado y corresponde en gran mayoría a la hiperproducción de AmpC y/o la síntesis de BLEE, en ambos casos asociado a modificaciones en las porinas<sup>21</sup>. Si bien aún no es importante como fenómeno por su magnitud, la principal preocupación actual, tanto en hospitales públicos como privados, es la aparición de enterobacterias con resistencia a carbapenémicos mediada por la enzima  $\beta$ -lactamasa denominada KPC (del inglés: *Klebsiella pneumoniae carbapenemase*)<sup>22</sup>. La mayoría de los casos reportados en Chile han sido explicados como casos autóctonos, con un total de 19 casos a la fecha, de acuerdo a información



proporcionada por el Instituto de Salud Pública (datos no publicados). Esto, constituye una emergencia de salud pública en Chile. En otros países de la región, como Brasil, Argentina y Colombia, la presencia de KPC es endémica<sup>24</sup>. Se suma a esta amenaza, la reciente aparición de NDM-1 (del inglés: *New Dehli metallo β-lactamase-1*) en Guatemala, Colombia, Argentina, Brasil y Paraguay<sup>25-29</sup>.

En los bacilos gramnegativos no fermentadores, tanto *P. aeruginosa* como *A. baumannii*, se observa una baja susceptibilidad *in vitro* a carbapenémicos, con una tendencia a la disminución en la susceptibilidad, especialmente considerable, en *A. baumannii* lo que pone en una situación crítica las terapias empíricas para pacientes con infecciones por este agente, especialmente si consideramos la descripción de hasta 2% de resistencia a colistín.

Limitaciones de estos datos son los habituales reportados con la metodología utilizada. Se debe destacar que no se realizaron intervenciones a nivel local, ocupándose los estándares de calidad habituales los que incluyen además el control de calidad externo del Instituto de Salud Pública, que es universal en nuestro país. Tampoco se hizo supervisión del funcionamiento, ni de los procedimientos internos de los laboratorios. En general no hay una segregación de la información según los sitios de infección pudiendo, por ejemplo, haber diferencias entre cepas aisladas de sangre, orina o respiratorias. Esta información está sólo disponible para *E. coli*; por ello, no es posible relacionar la susceptibilidad *in vitro* de los microorganismos vigilados a ciertas infecciones de gran repercusión nosocomial como por ejemplo, neumonía asociada a ventilación mecánica-NAVM y/o infecciones del torrente sanguíneo-ITS/catéteres venosos centrales-CVC que son de interés especialmente en unidades de pacientes críticos. Algunos antimicrobianos en particular se prueban en el laboratorio sólo en situaciones especiales, así para ellos se obtiene un número reducido de determinaciones, pudiendo generar sesgo e informar una falsa menor susceptibilidad *in vitro*.

La comparación de estos datos con los previamente publicados<sup>1</sup>, no sería totalmente confiable puesto que en el actual reporte se ha incorporado un número mayor de centros de alta complejidad que en aquel año.

Es destacable el caso de tigeciclina. Por un lado, no existen puntos de corte definidos por CLSI. Por otro lado, la susceptibilidad medida por las técnicas habitualmente presentes en los laboratorios (sensidiscos, Vitek<sup>®</sup>, E-test<sup>®</sup>) no tiene óptima concordancia con las técnicas estándares de oro en el caso de las cepas no susceptibles y por ello en el caso de hallazgo de cepas I y R se requiere volver a ensayar con métodos confirmatorios, idealmente en centros de referencia, con la técnica de microdilución en caldo, siendo el método habitual con mejor correlación Vitek<sup>®</sup> y E-test<sup>®</sup><sup>30,31</sup>. Un estudio chileno de correlación mostró que en 724 cepas sometidas a un laboratorio de referencia, en sólo 0,1% de ellas se confirmó la resistencia (datos no publicados). Por ello, los datos de susceptibilidad *in vitro*

para este antimicrobiano deben ser evaluados en estudio destinados a estos fines y no se muestran en este reporte.

Los datos recopilados contienen información representativa de Chile con un número considerable de aislados clínicos provenientes de un número importante de hospitales, constituyéndose por ello en información relevante para el país. En 2011 se propusieron acciones para el GCRB<sup>1</sup>. El GCRB se ha fortalecido y se ha mantenido la red de vigilancia para establecer tendencias en el tiempo, se han incorporado centros de regiones no representadas (Antofagasta, Los Ríos), se ha incorporado la medida de densidad de incidencia de los microorganismos multi-resistentes de procedencia hospitalaria y se ha podido detectar en forma precoz nuevos mecanismos de resistencia<sup>21</sup>.

Es crítico mantener información actualizada de la resistencia bacteriana en el país con el objetivo de ir evaluando y detectando resistencias emergentes, implementando medidas de contención para la prevención de la transmisión cruzada intrahospitalaria y sugiriendo terapias empíricas a los médicos clínicos. El uso de los antimicrobianos, si bien ocasiona selección de resistencia, se justifica en muchos casos por lo que queramos o no, se producirá el aumento de la resistencia. Es clave, por lo tanto, evitar la transmisión cruzada lo que permitirá a la larga, contener sólo en el paciente afectado la infección por aquellos microorganismos resistentes.

En resumen, se puede señalar que se observa una disminución de susceptibilidad *in vitro* de microorganismos importantes en la práctica clínica en nuestro país. Particularmente preocupa la disminución de susceptibilidad *in vitro* de bacilos gramnegativos no fermentadores a carbapenémicos como también de enterobacterias, dejando escasas posibilidades terapéuticas incluso en enterobacterias. Consideramos de alta importancia reportar periódicamente la resistencia bacteriana de modo de mantener a nuestra comunidad médica con información actualizada de este importante problema de salud pública. Sin embargo, creemos que el gran valor de este trabajo está en la obtención de la información local acerca de la epidemiología de la resistencia a los antimicrobianos, ya que es un fenómeno que obedece a presiones selectivas propias de cada hospital y sólo los datos locales nos pueden orientar en las terapias empíricas a implementar en cada institución en particular, como así también en las medidas de control o las intervenciones que puedan efectuarse para evitar la diseminación de cepas resistentes.

## Resumen

La resistencia bacteriana es un problema de salud pública que lejos de estar controlado, aumenta en cantidad y complejidad. El Grupo Colaborativo de Resistencia, es un conjunto de profesionales que representan a 39 establecimientos de salud del país y que se ha ocupado desde 2008 de recolectar información sobre la sus-



ceptibilidad antimicrobiana de bacterias en Chile. En este documento se presenta la susceptibilidad *in vitro* acumulada del año 2012, de 28 establecimientos de salud del país que representan, al menos, 36% de los egresos hospitalarios de Chile. Consideramos de la mayor

relevancia reportar periódicamente la susceptibilidad bacteriana de modo de mantener a la comunidad médica actualizada para orientar las terapias empíricas y las medidas de control y prevención de la diseminación de cepas multi-resistentes.

## Referencias bibliográficas

- 1.- Silva F, Cifuentes M, Pinto M E. Resultados de la vigilancia de susceptibilidad antimicrobiana en Chile: Consolidando una red. Rev Chilena Infectol 2011; 28 (1): 19-27.
- 2.- WHO. World Health Organization. The evolving threat of antimicrobial resistance: Options for action. 2012. Disponible en [http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503181\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503181_eng.pdf)
- 3.- Woodford N, Turton J F, Livermore D M. Multiresistant Gram-negative bacteria: the role of high-risk clones in the dissemination of antibiotic resistance. FEMS Microbiol Rev 2011; 35: 736-55.
- 4.- Frost L S, Lepiae R, Summers A O, Toussaint A. Mobile genetic elements: the agents of open source evolution. Nat Rev Microbiol 2005; 3 (9): 722-32.
- 5.- Amini S, Tavazoie S. Antibiotics and the post-genome revolution. Cur Opin Microbiol 2011; 14 (5): 513P 8.
- 6.- Davies J, Davies D. Origins and evolution of antibiotic resistance. Microbiol Mol Biol Rev 2010; 74 (3): 417-33.
- 7.- WHO. World Health Organization. Antimicrobial resistance: no action today, no cure tomorrow. Día Mundial de la Salud, 7 de abril 2011. Disponible en: <http://www.who.int/world-health-day/2011/en>
- 8.- Poirel L, Labarca J, Bello H, Riosco M L, Bernabeu S, Nordmann P. Emergence of the 16 rRNA methylase RmtG in an extended-spectrum  $\beta$ -lactamase producing and colistin resistant *Klebsiella pneumoniae*, Chile. Antimicrob Agents Chemother 2013; doi:10.1128/AAC.02059-13
- 9.- Elgorriaga-Islas E, Guggiana-Nilo P, Domínguez-Yévenes M, González-Rocha G, Mella-Montecinos S, Labarca-Labarca J, et al. Prevalencia del determinante de resistencia plasmídica a quinolonas aac(6)-Ib-cr en cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE aisladas en diez hospitales de Chile. Enferm Infecc Microbiol Clin 2012; 30: 466-8.
- 10.- Salles M J, Zurita J, Mejía C, Villegas M V. Resistant Gram-negative infections in the outpatient setting in Latin America. Epidemiol Infect. 2013; 141 (12): 2459-72.
- 11.- Arias C, Murray B. Antibiotic-resistant bugs in the 21st Century-A clinical super-challenge. N Engl J Med 2009; 360: 439-43.
- 12.- Munita J M, Tran T, Díaz L, Panesso D, Reyes J, Murray B, et al. A *liaF* codon deletion abolishes daptomycin bactericidal activity against vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis*. Antimicrob Agents Chemother 2013; 57 (6): 2831-3.
- 13.- Labarca J. Desde el aporte local al control de la resistencia bacteriana en Chile. Rev Chilena Infectol 2011; 28 (1): 12- 3.
- 14.- CLSI. Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data; CLSI Document M39-A3. Wikler, MA, Clinical and Laboratory Institute. 2009.
- 15.- CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; CLSI Document M100-S22. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Institute. 2012.
- 16.- Norma técnica N° 124 sobre programas de prevención y control de las infecciones asociadas a la atención de salud (IAAS). Exento N°350, Minsal. Santiago, 24 octubre 2011. Disponible en: <http://www.minsal.cl/portal/url/item/b202490665b7804ce04001011e0148a6.pdf>
- 17.- Rodríguez-Noriega E, Seas C. Patrón cambiante de los clones de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en América Latina: Implicancias para la práctica clínica en la Región. Rev Chilena Infectol 2010; 27 (Supl 2): 59-69.
- 18.- Morgan D J, Day H R, Furuno J P, Young A, Johnson J K, Bradham D D, et al. Improving efficiency in active surveillance for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* or vancomycin-resistant *Enterococcus* at hospital admission. Infect Control Hosp Epidemiol 2010; 31 (12): 1230-5.
- 19.- Bello H, Trabal N, Ibáñez D, Reyes A, Domínguez M, Mella S, et al.  $\beta$ -lactamasas de familias diferentes a TEM y SHV en cepas de *Klebsiella pneumoniae* subespecie *pneumoniae* aisladas en hospitales chilenos. Rev Med Chile 2005; 133: 737-9.
- 20.- Guggiana P, Muñoz B, Riquelme F, Hidalgo A, Elgorriaga E, González G, et al y Grupo de Estudio de Resistencia en Bacilos Gram Negativos. Identificación de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* aisladas en 10 hospitales chilenos. Rev Chilena Infectol 2011; 28 (Supl 2): S 110-3.
- 21.- Wozniak A, Villagra N, Undabarrena A, Gallardo N, Keller N, Moraga M, et al. Porin alterations present in non-carbapenemase producing *Enterobacteriaceae* with high and intermediate levels of carbapenem resistance in Chile. J Med Microbiol 2012; 61: 1270-9.
- 22.- Cifuentes M, García P, San Martín P, Silva F, Zúñiga J, Reyes S, et al. Primer caso de detección de *blaKpc* en Chile: desde Italia a un hospital público de Santiago. Rev Chilena Infectol 2012; 29 (2): 224-8.
- 23.- Gutiérrez C, Labarca J, Román J C, Sanhueza F, Moraga M, Wozniak A, et al. Vigilancia de enterobacterias productoras de carbapenemasas en cultivos rectales en un hospital universitario de Santiago, Chile. Rev Chilena Infectol 2013; 30 (1): 103-6.
- 24.- Castanheira M, Costello A J, Deshpande L M, Jones R N. Expansion of clonal complex 258 KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* in Latin American hospitals: Report of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. Antimicrob Agents Chemother 2012; 56 (3): 1668.
- 25.- Pasteran F, Alborno E, Faccione D, Gómez S, Valenzuela C, Morales M, et al. Emergence of NDM-1-producing *Klebsiella pneumoniae* in Guatemala. J Antimicrob Chemother 2012; 67 (7): 1795-7.
- 26.- INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán". Emergencia de carbapenemasa tipo NDM-1 en Argentina. <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2013/07/Alerta-epidemiologica-NDM-Arg-v11.pdf>
- 27.- Escobar J A, Olarte N, Castro B, Valderrama I, Garzón M, Martínez L, et al. Outbreak of NDM-1 producing *Klebsiella pneumoniae* in a Neonatal Unit in Colombia. Antimicrob Agents Chemother 2013; 57 (4): 1957-60.
- 28.- Carvalho-Assef A P, Pereira P S, Albano R, Beriao G, Chagas T, Timm L, et al. Isolation of NDM-producing *Providencia rettgeri* in Brazil. J Antimicrob Chemother 2013; 68 (12): 2956-7.
- 29.- Dirección General de vigilancia de la salud. Primer Hallazgo de Metalbetalactamasa N Delhi en Paraguay. Noviembre 2012. Disponible en: [http://www.vigisalud.gov.py/attachments/Alerta%2006-20Metalbetalactamasa-New%20Delhi%20\(NDM\).pdf](http://www.vigisalud.gov.py/attachments/Alerta%2006-20Metalbetalactamasa-New%20Delhi%20(NDM).pdf)
- 30.- García P, Porte L, Curcio D. Estudio de susceptibilidad a tigeiciclina: Influencia del agar Mueller-Hinton en el método de difusión en agar y validación del método E-test® para *Acinetobacter baumannii*. Rev Chilena Infectol 2009; 26 (suppl1): 13- 6.
- 31.- García P, Cifuentes M, Juliet C, Fernández A, San Martín M, Porte L, et al. Validación de la determinación de susceptibilidad a tigeiciclina con método automatizado Vitek®. Poster-Trabajo N° 139. XXIX Congreso Chileno de Infectología. Pucón 2012. Disponible en: (<http://congreso.sochinf.cl/diplomas/2012/abstracts/PP46.pdf?ml=5&mlt=system&tmpl=compone nt>)