

Mapa de resistencias bacterianas en Atención Primaria (2010). Una herramienta esencial para el uso racional de antibióticos

C. García Vera⁽¹⁾, I. Ferrer Cerón⁽²⁾, C. Colmenarejo Serrano⁽²⁾, M. B. Pina Gadea⁽³⁾, M.^a J. Revillo Pinilla⁽⁴⁾

⁽¹⁾Pediatra Centro de Salud José Ramón Muñoz Fernández. Zaragoza

⁽²⁾Microbiólogas. Servicio de Microbiología Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

⁽³⁾Farmacéutica de Atención Primaria. Sector Zaragoza II

⁽⁴⁾Jefa de Servicio de Microbiología Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2012; 42: 8-12]

RESUMEN

Objetivos: Recopilar y reproducir la información emitida en el Mapa de Resistencias Bacterianas 2010 para pacientes menores de 15 años de Atención Primaria realizado por el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza. **Métodos:** El documento establece los gérmenes más frecuentemente aislados en las diferentes muestras orgánicas (principalmente heces, orina, y exudados faringoamigdalares, ótico y conjuntival), así como los porcentajes de resistencias a antimicrobianos. Los resultados se exponen en números absolutos y/o porcentajes. **Resultados:** Son ofrecidos en tablas diferentes para cada germen. Los datos más relevantes son destacados en el capítulo de comentarios. **Conclusiones:** El conocimiento de los datos de resistencia locales facilita el uso racional de medicamentos. La posibilidad de ir conociendo estos datos con periodicidad anual permitirá monitorizar la evolución de las resistencias a los patógenos más prevalentes en pediatría.

PALABRAS CLAVE

Resistencias a antimicrobianos; infecciones bacterianas; uso racional de medicamentos; pediatría.

Report of bacterial resistance in Primary care (2010). A essential tool for rational use of antibiotics

ABSTRACT

Objectives: Gather and reproduce the information issued on the map of bacterial 2010 resistance for patients under the age of 15 primary care conducted by the service of Microbiology of the Hospital Universitario Miguel Servet in Zaragoza. **Methods:** Document establishes bacteria most frequently isolated in different organic samples (mainly stool, urine, and faringoamigdalares, otic and conjunctival exudate) as well as the percentages of resistance to antimicrobials. The results are set out in number/absolute or percentage. **Results:** They are offered in different tables for each germ. The most relevant data are prominent in the chapter on comments. **Conclusions:** Knowledge of the local resistance data facilitates the rational use of medicines. The possibility to get to know these data on an annual basis will make it possible to monitor the evolution of resistance to pathogens most prevalent in Pediatrics.

KEY WORDS

Resistance to antimicrobials; bacterial infections; rational use of medicines; pediatrics.

Correspondencia: César García Vera
Avda. Goya n.º 21, 1.º Izda. 50006 Zaragoza.
e-mail: cjgarcia@salud.aragon.es
Recibido: abril de 2012. Aceptado: mayo de 2012

INTRODUCCIÓN

El concepto «uso racional de los medicamentos» comprende su utilización correcta y apropiada. Para que haya un uso racional, el paciente tiene que recibir el medicamento adecuado y la dosis debida durante un período de tiempo suficiente, al menor costo para él y para la comunidad.

La Organización Mundial de la Salud (OMS)⁽¹⁾ calcula que más de la mitad de los medicamentos se prescriben, dispensan o venden de forma inapropiada y que, además, la mitad de los pacientes no los toman correctamente. Las consecuencias del uso inapropiado son de toda índole, pero además de los efectos adversos de los propios fármacos, se ha establecido que el aumento de resistencias a los antimicrobianos (y como consecuencia la prolongación de las enfermedades, de las estancias hospitalarias e incluso el incremento de mortalidad) tiene un costo anual en Estados Unidos de entre 4 y 5 mil millones de dólares al año, o en Europa de 9 mil millones de euros⁽²⁾.

Entre las medidas que esta institución recomienda para la mejora del uso racional está la de «creación de comités de distrito y hospitalarios de medicamentos y tratamientos que apliquen intervenciones para mejorar el uso de los medicamentos y efectúen un seguimiento de sus efectos».

Desde hace bastantes años, la Comisión de Infecciones del Hospital Universitario Miguel Servet promueve actividades y elabora documentos con este objetivo prioritario de utilización racional de los medicamentos antimicrobianos. Al disponer ahora de datos recientes (2010) relativos a aislados bacterianos procedentes de población pediátrica en atención primaria, la importancia de su difusión para lograr una prescripción racional de antibióticos ha sido el objetivo de este artículo.

MATERIAL

Tras la informatización del Servicio de Microbiología de dicho Hospital, está siendo posible conocer los datos microbiológicos en periodos de tiempo concreto, y relativos a grupos poblacionales concretos.

Así, fruto de una reciente revisión de datos, se ha elaborado el documento «Mapa de resistencias bacterianas 2010. Pacientes pediátricos menores de 15 años. Centros de Salud Sector Zaragoza 2»⁽³⁾.

El documento establece los gérmenes más frecuentemente aislados en las diferentes muestras orgánicas (principalmente heces, orina, y exudados faringoamigdalares; ótico y conjuntival) así como los porcentajes de resistencias a antimicrobianos. Se trata de muestras recibidas

desde los centros de atención primaria dependientes del Sector Zaragoza II y de población de 0 a 14 años de edad. Los resultados se ofrecen en números absolutos y en porcentajes. Este artículo expondrá y comentará los resultados relativos a dicho informe.

RESULTADOS

Los datos proceden principalmente de 1.999 muestras de heces, 1.287 de orina, 332 frotis faríngeos, 99 óticos y 33 conjuntivales.

En heces, el microorganismo más frecuentemente aislado ha sido Rotavirus (en el 30,4% de muestras en las que se investigó fue positivo, 609 aislamientos), seguido de *Campylobacter jejuni* como principal responsable de diarrea bacteriana (212 aislamientos), con un frecuencia casi 3 veces mayor a la de *Salmonella enterica serogrupo B* y en tercer lugar *Aeromonas caviae*. Las tablas I, II y III muestran los porcentajes de resistencias encontrados para estos patógenos. Los parásitos más frecuentemente aislados fueron *Giardia lamblia* (67), y *Blastocystis hominis* (44).

Tabla I. Resistencias para *Campylobacter jejuni*

N: 192 cepas	<i>Campylobacter jejuni</i>
Ampicilina	72%
Amx-Clavulánico	0%
Eritromicina	3%
Fosfomicina	5%
Norfloxacin	92%

Tabla II. Resistencias para *Salmonella enteritidis serogrupo B*

N: 59 cepas	<i>Salmonella ent.ser.B</i>
Ampicilina	85%
Amx-Clavulánico	15%
Cefotaxima	0%
Ciprofloxacino	0%
Fosfomicina	0%
Trimetoprim-Sulfa.	7%

Tabla III. Resistencias para *Aeromonas caviae*

N: 50 cepas	<i>Aeromonas caviae</i>
Ampicilina	100%
Amx-Clavulánico	75%
Cefuroxima	4%
Ciprofloxacino	0%
Fosfomicina	67%
Gentamicina	0%
Trimetoprim-Sulfa.	35%

Entre los aislados de orina, el más frecuente *Escherichia coli* (129 aislados, 66%), seguido de *Proteus mirabilis* (13 aislamientos, 7%), *Enterococcus faecalis* (11 aislamientos, 6%) y *Klebsiella pneumoniae* (10 aislamientos, 5%). Las tablas IV, V, VI y VII ofrecen los resultados de resistencias para estos patógenos.

Tabla IV. Resistencias para *Escherichia coli*

N: 133 cepas	<i>Escherichia coli</i>
Ampicilina	59%
Amx-Clavulánico	4%
Cefuroxima	1%
Ciprofloxacino	7%
Fosfomicina	2%
Gentamicina	5%
Nalidixico ác.	17%
Nitrofurantoína	0%
Tobramicina	4%
Trimetoprim-Sulfa.	26%

Tabla V. Resistencias para *Proteus mirabilis*

N: 15 cepas	<i>Proteus mirabilis</i>
Ampicilina	47%
Cefuroxima	0%
Ciprofloxacino	0%
Fosfomicina	8%
Gentamicina	33%
Nitrofurantoína	79%
Tobramicina	20%
Trimetoprim-Sulfa.	60%

Tabla VI. Resistencias para *Enterococcus faecalis*

N: 15 cepas	<i>Enterococcus faecalis</i>
Ampicilina	0%
Ciprofloxacino	0%
Genta500	19%
Nitrofurantoína	0%
Vancomicina	0%

Tabla VII. Resistencias para *Klebsiella pneumoniae*

N: 11 cepas	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
Ampicilina	Resistencia intrínseca
Cefuroxima	9%
Ciprofloxacino	0%
Fosfomicina	10%
Gentamicina	0%
Nitrofurantoína	20%
Tobramicina	0%
Trimetoprim-Sulfa.	9%

En diferentes muestras se aislaron *Staphylococcus aureus*, cuyo porcentaje de resistencias se muestra en la tabla VIII.

Tabla VIII. Resistencias para *Staphylococcus aureus*

N: 37 cepas	<i>Staphylococcus aureus</i>
Ciprofloxacino	0%
Clindamicina	5%
Eritromicina	24%
Fusídico ác.	3%
Gentamicina	5%
Linezolid	0%
Mupirocina	3%
Oxacilina	0%
Penicilina	84%
Quinu-dalfopristina	0%
Rifampicina	0%
Trimetoprim-Sulfa.	0%
Vancomicina	0%

Entre los patógenos de vías respiratorias, se obtuvieron datos de resistencias a *Streptococcus pneumoniae* (aunque con escaso número de aislamientos: 17), *Haemophilus influenzae* (34 aislados) y *Streptococcus pyogenes* (121 aislamientos). Se ofrecen, respectivamente, en las tablas IX, X y XI.

Tabla IX. Resistencias para *Streptococcus pneumoniae*

N: 17 cepas	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Ampicilina	29%
Amx-Clavulánico	0%
Azitromicina	47%
Levofloxacino	6%
Trimetoprim-Sulfa.	47%
Vancomicina	0%

Tabla X. Resistencias para *Haemophilus influenzae*

N: 34 cepas	<i>Haemophilus influenzae</i>
Ampicilina	9%
Amx-Clavulánico	0%
Azitromicina	3%
Cefuroxima	0%
Ciprofloxacino	0%
Trimetoprim-Sulfa.	38%

Tabla XI. Resistencias para *Streptococcus pyogenes*

N: 121 cepas	<i>Streptococcus pyogenes</i> (Grupo A)
Ampicilina	0%
Amx-Clavulánico	0%
Clindamicina	4%
Eritromicina	4%
Penicilina	0%

COMENTARIOS

El objetivo de esta publicación es divulgar entre los pediatras de Aragón, La Rioja y Soria, que trabajan fundamentalmente en Atención Primaria, unos datos que consideramos de sumo interés para el manejo de las infecciones más frecuentes en nuestro medio. En la mayoría de ocasiones, llevamos a cabo tratamientos antibióticos empíricos frente a un germen del que no podemos tener confirmación diagnóstica (salvo ahora *S. pyogenes* con las técnicas antigénicas de detección rápida) en el mejor de los casos hasta 48 horas después del diagnóstico. Por eso, la importancia de conocer cómo van evolucionando las resistencias a antimicrobianos en los patógenos analizados en nuestros laboratorios de referencia es de interés capital. La reciente «Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica»⁽⁴⁾, entre las recomendaciones para el tratamiento de las infecciones urinarias febriles y afebriles la primera que hace es la siguiente: «La elección del tratamiento antibiótico empírico en la ITU deberá apoyarse en el conocimiento de las resistencias locales». Disponer de estos datos, e ir siguiendo su evolución en el tiempo permitirá a los pediatras adecuar estos tratamientos a las prácticas de Uso Racional de Medicamentos.

Después de los virus (Rotavirus), la principal causa infecciosa de gastroenteritis en el periodo analizado ha sido *Campylobacter jejuni*. Y lo ha sido con diferencia con respecto a las salmonelosis, lo que nos sitúa claramente en cifras de país desarrollado. Hay que significar la disminución de aislamientos que en el tiempo se está consiguiendo con respecto a las especies de *Salmonella*. *Campylobacter* mantiene una excelente sensibilidad a Macrólidos y Fosfomicina (3 y 5% de resistencias respectivamente), y mejor todavía a Amoxicilina-Clavulánico (0%), aunque sea menos utilizado por sus problemas de tolerancia digestiva en un paciente con gastroenteritis. El espectro de resistencias de *Salmonella entérica serogrupo B* hace de utilidad incierta a Amoxicilina-Clavulánico (15% de resistencias), y como más recomendables Fosfomicina (0% de resistencias) o Cefalosporinas de tercera generación (Cefotaxima, 0%). Trimetoprim-Sulfametoxazol con un 7% de resistencias puede seguir siendo una aceptable opción terapéutica. Ante un paciente pediátrico con diarrea mucosanguinolenta con estado clínico que aconseje antibioterapia y en el que dudemos de estar ante *C. jejuni* o *S. entérica serogrupo B* y a la espera del resultado del cultivo, la opción Fosfomicina parece mejor que Amoxicilina-Clavulánico y siempre teniendo en cuenta la intolerancia digestiva frecuente en ambos medicamentos.

Escherichia coli se confirma como el germen más frecuentemente aislado en infecciones del tracto urinario. Retomando las recomendaciones que en la guía de práctica clínica antes mencionada se hacen sobre el tratamiento empírico de la infección del tracto urinario febril y a la vista de un 4% de resistencias a Amoxicilina-Clavulánico, este o Cefuroxima (1%) pasarían a ser de elección, en lugar de Cefalosporinas de tercera generación (Cefixima). Para las Infecciones afebriles, Fosfomicina (2%) y Nitrofurantoina (0%) parecen perfectamente adecuadas y debería evitarse la utilización de Trimetoprim-Sulfametoxazol (26% de resistencias). Para *Proteus mirabilis* los datos son parecidos con la excepción del elevadísimo número de cepas resistentes a Nitrofurantoina (79%) y un mayor número de cepas resistentes a aminoglucósidos (Gentamicina 33%, Tobramicina 20%).

Staphylococcus aureus presenta un perfil de resistencias como cabría esperar. A Oxacilina (de la que también se puede inferir la resistencia a Cloxacilina y Amoxicilina-Clavulánico) no hay cepas resistentes, destacando, por el contrario, un 24% de cepas resistentes a Eritromicina. Trimetoprim-Sulfametoxazol puede ser alternativa válida en alérgicos a Penicilina. Merece la pena hacer notar que para el tratamiento tópico de infecciones que se sospechen estafilocócicas, el número de cepas resistentes a Ácido Fusídico y Mupirocina es de un 3%, con lo que puede recuperarse el uso de cremas con el primero, prácticamente desplazado ahora por la utilización mucho más generalizada de Mupirocina.

Llama la atención el escaso número de muestras de exudado faríngeo procesadas en una época en la que no se disponía de test rápido de detección de antígeno en las consultas, lo que confirma que el tratamiento de la faringoamigdalitis de sospecha estreptocócica se venía realizando de forma empírica y sin realizar en la mayoría de ocasiones test de confirmación diagnóstica. *S. pyogenes* sigue sin mostrar resistencias a betalactámicos, por lo que ha de seguir considerándose a la penicilina como de elección en su tratamiento. Hay un 4% de cepas resistentes a macrólidos, lo que permite seguir utilizándolos como alternativa al tratamiento de elección.

Del resto de patógenos de vías respiratorias, hay que advertir que para neumococo, el número de aislamientos es muy bajo (17), por lo que los datos han de ser interpretados con cautela. El 29% de cepas resistentes a penicilina serían sensibles a dosis mayores de Amoxicilina (80 mg/kg peso/día). Son todavía muy altos los niveles de resistencia a Azitromicina (47%), por lo que no debería utilizarse para el tratamiento de otitis/sinusitis bacterianas. Está demostrado, además, que si se deja de tratar

con macrólidos las infecciones por neumococo, vuelven a recuperar con el tiempo la sensibilidad a dichos antimicrobianos. Finalmente, *Haemophilus influenzae* muestra poca resistencia (9%) a Ampicilina, por lo que la opción de tratamiento de otitis/sinusitis en la infancia parece absolutamente válida si escogemos Amoxicilina a altas dosis como antibiótico de elección, sin necesidad de aso-

ciar inhibidor de betalactamasas (múltiples guías de práctica clínica hacen esta recomendación, reevaluando la situación si en un plazo de 24-48 horas no se percibe mejoría). Tanto para neumococo como para *H. influenzae*, Trimetoprim-Sulfametoxazol debería ser desaconsejado a la vista de las resistencias detectadas (47% y 38%, respectivamente).

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO Media Centre. Rational use of medicines. Nota descriptiva N.º 338. Mayo 2010. Disponible en http://www.who.int/medicines/areas/rational_use/en/index.html
2. Strategic Council on Resistance in Europe. Resistance: a sensitive issue, the European roadmap to combat antimicrobial resistance. Utrecht, the Netherlands, SCORE, 2004.
3. Servicio de Microbiología y Parasitología. Comisión de Infecciones. Mapa de resistencias bacterianas 2010. Pacientes pediátricos menores de 15 años. Centros de Salud Sector 2. Disponible en <http://www.aepap.org/federadas/aragon/biblioteca>
4. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2011. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS N.º 2009/01.