



UNIVERSIDAD DE JAÉN

Facultad Ciencias de la Salud

Grado en Enfermería

Trabajo Fin de Grado

**Análisis de la resistencia a los antibióticos de cepas de
Pseudomonas aeruginosa aisladas de infecciones
nosocomiales en el Hospital Médico-Quirúrgico de Jaén**

ALUMNO: Sergio Juárez Hariche

TUTOR: Nabil Benomar El Bakali

DPTO: Ciencias de la Salud (Área de Microbiología)

Jaén, Julio 2015



UNIVERSIDAD DE JAÉN

Facultad Ciencias de la Salud

Grado en Enfermería

Trabajo Fin de Grado

**Análisis de la resistencia a los antibióticos de cepas de
Pseudomonas aeruginosa aisladas de infecciones nosocomiales en
el Hospital Médico-Quirúrgico de Jaén**

Sergio Juárez Hariche

Firma:

TUTOR: Nabil Benomar El Bakali

Jaén, Julio 2015

AGRADECIMIENTOS

Gracias a D. Rafael Martínez Noguera director de U.G.C enfermedades infecciosas, microbiología clínica y medicina preventiva, quien me facilitó los datos necesarios para poder realizar este estudio.

TABLA DE CONTENIDOS

INDICE

RESUMEN.....	7
ABSTRACT.....	8
1. INTRODUCCIÓN	10
1.1. Las enfermedades Nosocomiales.....	10
1.1.1. Epidemiología actual.....	12
1.1.2. Infecciones intrahospitalarias: Agentes etiológicos, tratamiento y prevención.....	13
1.1.3. Coste de las infecciones nosocomiales.....	17
1.1.4. Higiene de manos como medida de prevención.....	18
1.2. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19
1.2.1. Epidemiología.....	20
1.2.2. <i>Resistencia de Pseudomonas aeruginosa</i>	20
1.2.3. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en el hospital	21
1.2.4. <i>Mortalidad por bacteriemias producidas por Pseudomonas aeruginosa</i>	22
2. OBJETIVOS.....	24
3. METODOLOGÍA.....	26
4. RESULTADOS.....	28
5. DISCUSIÓN.....	36
6. BIBLIOGRAFÍA	40

RESUMEN

RESUMEN

Las infecciones nosocomiales han sido un problema desde la creación de los hospitales, esto se empezó a tener en cuenta a partir de la primera mitad del siglo XIX y es que hasta entonces se tenía un desconocimiento mayor sobre estas infecciones. El objetivo del estudio se trata de analizar la prevalencia de las infecciones nosocomiales producidas por *Pseudomonas aeruginosa* y determinar que antibióticos utilizados en el hospital Médico-Quirúrgico de Jaén para el tratamiento de las infecciones nosocomiales producidas por *Pseudomonas aeruginosa* con el fin de encontrar el tratamiento que permita la mejor evolución clínica de estos pacientes, para ello se realiza un análisis de los datos sobre la sensibilidad de los diferentes antibióticos utilizados para tratar las infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*, para esto se analizaron 316 cepas de *Pseudomonas aeruginosa* de 190 pacientes. El resultado evidencia que la Norfloxacin es el antibiótico que con un porcentaje de 100% actúa frente a este microorganismo.

Palabras clave: *Pseudomonas aeruginosa*, Infecciones nosocomiales, infecciones intrahospitalarias, antibióticos, Prevención.

ABSTRACT

Nosocomial infections have been a problem since the creation of hospitals, this began to be reckoned from the first half of the 19th century and is that up to then had one lack of knowledge on these infections. The objective of the study is to analyze antibiotics used in hospital Medico-quirurgico of Jaén for the treatment of nosocomial infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* in order to find the treatment that allowed better outcome in these patients, this is an analysis of data on the sensitivity of different antibiotics used to treat infections by *Pseudomonas aeruginosa* 316 strains of *Pseudomonas aeruginosa* of 190 patients were analyzed for this. The result is evidence that the norfloxacin is the antibiotic that acts against this microorganism with a percentage of 100%.

Keywords: Pseudomonas Aeruginosa, nosocomial infection, antibiotic, prevention.

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Las enfermedades nosocomiales

El origen de las infecciones nosocomiales o infecciones intrahospitalarias (IIH) se remonta al año 325 de nuestra era es decir el año de creación de los hospitales con una clara expresión de caridad cristiana para los enfermos. Se dice que la primera causa de infección intrahospitalaria es el propio hospital con lo cual se contradice con la máxima que rige la práctica médica: "*primum non nocere*", esto podría ser posible ya que durante más de 1000 años en los hospitales se han mezclado a todo tipo de pacientes en sus salas. Esto provocó que las epidemias existentes en estas épocas fueran introducidas y propagadas en los hospitales a otros enfermos afectados por procesos quirúrgicos y de otra índole (1).

A medida que han pasado los años se ha observado una pauta cambiante y creciente de las infecciones nosocomiales. En el carácter actual que poseen las infecciones nosocomiales han participado de gran manera el aumento del número de servicios médicos y la complejidad de estos, una mayor utilización de los servicios de cuidados intensivos, la utilización de agentes antimicrobianos cada vez más potentes o el uso extensivo de medicamentos inmunosupresores, todo esto ha hecho más difícil el control de estas infecciones. Las IIH son en cierta parte consecuencia al uso de la tecnología más moderna aplicada a los pacientes cada vez más expuestos, en los cuales la vida es prolongada por esas técnicas (1).

Las infecciones intrahospitalarias constituyen un importante problema de salud a todos los niveles, no solo para los pacientes sino para sus familias, la comunidad o el propio estado. Afectan a multitud de instituciones de salud y suponen un gran problema hablando en términos de morbilidad y mortalidad así como un gran costo en materia de salud. Las complicaciones infecciosas contribuyen a la prolongación hospitalaria con sus consecuentes sobre costos (1 millón de días en hospitalización suplementaria cada año es una cifra constantemente citada). A la misma vez están asociadas al uso de antibióticos

costosos, a re-intervenciones quirúrgicas y costes sociales entendiendo por esto salarios de profesionales dedicados a tratar dichas infecciones, uso de productos sanitarios, etc. Los datos estimados, basados en datos de prevalencia nos indican que aproximadamente el 5% de los pacientes ingresados en los medios hospitalarios contraen una infección que sea cual sea su naturaleza, multiplica por 2 los esfuerzos de enfermería, por 3 el costo por medicamentos usados y por 7 los estudios y exámenes a realizar. Por ejemplo, en Francia el coste medio por enfermo es de 1800 a 3600 dólares por paciente en sobreestadías de 1 a 2 semanas. En el conjunto de países desarrollados la cifra asciende hasta colocarse entre 5 y 10 millones de dólares. En países como por ejemplo Cuba las IIH se llevan más de 3 millones de pesos por año. Aun a pesar de los importantes sobrecostos financieros, mucho más importantes son los costos en vidas humanas. Si se realiza la siguiente estimación en la que la infección es causa de 1 de cada de 3 muertes en pacientes ingresados, se tendrán cifras como las que se reportan en Estados Unidos de 25.000 a 100.000 muertes anuales (2).

El concepto de infección intrahospitalaria (IIH) ha ido cambiando a medida que se ha profundizado en ellas. Clásicamente se utilizó este término para incluir a aquellas infecciones que aparecían 48 h después del ingreso, durante la estancia hospitalaria hasta 72 h después del alta y cuyo foco estaba relacionado con el hospital. En 1994 el CDC (Centro de Control de Enfermedades) de Atlanta, redefinió el concepto de IIH, que es el que actualmente sigue vigente: Toda infección que no esté presente o incubándose en el momento del ingreso en el hospital, que se manifieste clínicamente, o sea descubierta por la observación directa durante la cirugía, endoscopia y otros procedimientos o pruebas diagnósticas, o que sea basada en el criterio clínico. Se incluyen aquellas que por su periodo de incubación se manifiestan posteriormente al alta del paciente y se relacionen con los procedimientos o actividad hospitalaria, y las relacionadas con los servicios ambulatorios (3).

1.1.1. Epidemiología actual

Las IIH afectan de un 5% a un 10% a los pacientes que internan en el hospital y su desarrollo depende en gran medida de varios factores como son la edad siendo los extremos los más perjudicados, el estado inmunitario y patología de base.

En la actualidad la infección nosocomial más frecuente es la infección urinaria la cual se produce hasta en un 40% en pacientes que adquieren infección intrahospitalaria, la infección urinaria es seguida por la infección de heridas quirúrgicas que representa un 25%, seguidas por las infecciones respiratorias a las que se les asocia un 15% a un 20%. También encontramos las infecciones asociadas al cateterismo las cuales representan un 10% del total de IIH y por último un porcentaje de un 10% representado por otras infecciones (en piel, gastrointestinales, etc.) (4).

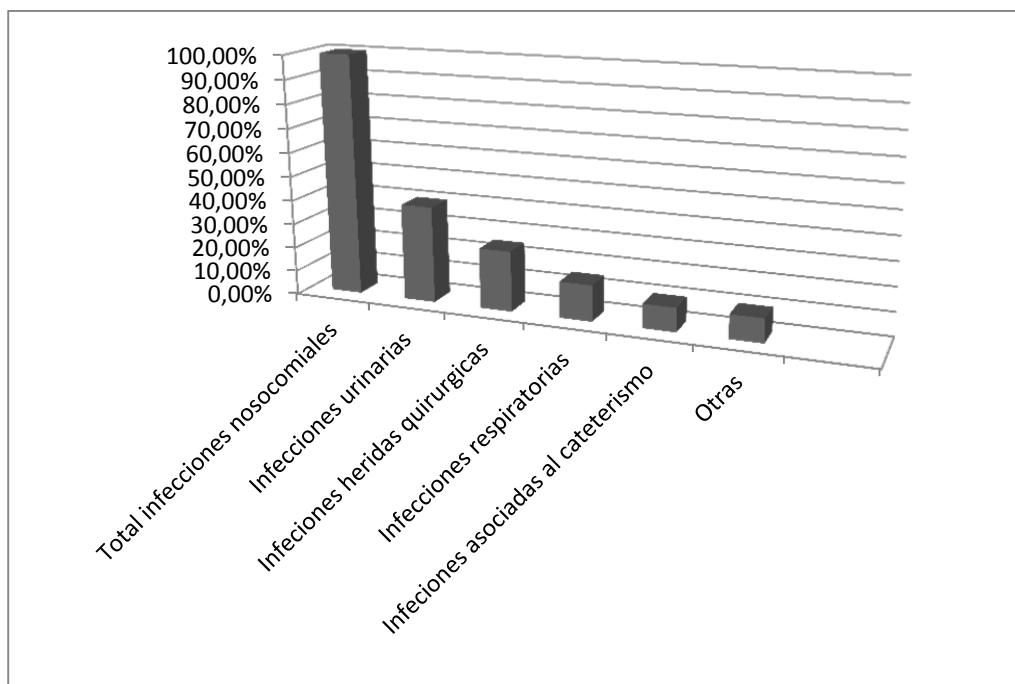


Figura 1: Distribución de las infecciones nosocomiales (4).

1.1.2. Infecciones Intrahospitalarias: agentes etiológicos, tratamiento y prevención

Agentes Etiológicos. Los agentes asociados a infecciones intrahospitalarias pertenecen fundamentalmente a dos fuentes, una endógena y otra exógena. Los endógenos se presentan de forma normal en la flora del paciente como es el caso del tracto intestinal. Las fuentes exógenas provienen del movimiento de microorganismos que pueden encontrarse de forma normal en las manos, piel del personal sanitario, instrumental que se encuentre contaminado o incluso el medio ambiente hospitalario.

En la actualidad los microorganismos que se encuentran entre los principales agentes nosocomiales se tratan de las bacterias Gram negativas a nivel mundial aunque a finales del milenio pasado resurgieron las bacterias Gram positivas como patógenos predominantes pero tan solo en algunas partes del mundo y a esto se le suma el creciente número de casos provocados por hongos (5).

Los principales bacilos Gram negativos implicados en las infecciones nosocomiales son las siguientes: *Pseudomonas aeruginosa*, Enterobacterias (*shigella*, *Salmonella*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Escherichiacoli*). Los principales bacilos Gram positivos implicados son los siguientes: clostridios (*Clostridium perfringens*, *Clostridium botulinum*, *Clostridium tetani*), en el grupo de los cocos Gram positivos se encuentran, *streptococcus beta hemolítico*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y los enterococos. También es importante mencionar a los hongos (*Candida albicans* y *Turolopsisglabrata*) y algunos virus.

Tratamiento. El tratamiento de las infecciones hospitalarias depende de varios aspectos. En primer lugar se identifica el microorganismo causante de la infección a través de las distintas pruebas de laboratorio a partir de las muestras para tal fin. Una vez identificado el microorganismo se procede a analizar su sensibilidad a diferentes antibióticos mediante el antibiograma sin el cual no se sustentaría ningún tratamiento. En determinados momentos por la necesidad de

instaurar un tratamiento de urgencia y por supuesto a la espera de los resultados del antibiograma, se puede iniciar un tratamiento empírico (6).

El tratamiento empírico sigue una misma dirección: En primer lugar se diagnostica la infección microbiana, posteriormente se obtienen muestras para laboratorio después se determina la necesidad de terapia empírica y por último se inicia tratamiento. Los tratamientos empíricos propuestos, en la actualidad, basados en los microorganismos intrahospitalarios más habituales son los siguientes:

1.- *Pseudomonas aeruginosa* (7).

- Ticarcilina: 0,75 Mg/Kg/día cada 6 horas, Vía intravenosa (IV).
- Piperacilina: 200-300 Mg /kg/ cada 4-6 horas Vía intramuscular (IM)/IV.
- Imipenem: 60-100 Mg/Kg/día en 4 tomas Vía IM/IV.

2.- Enterobacterias (8).

- Ciprofloxacino: 7,5-15 Mg/Kg/día repartido cada 12 horas vía oral.
- Ceftazidima: 30-100 Mg/Kg/día dividido en 2 o 3 tomas .Vía IM/IV. (Dosis máxima 6 gr al día).
- Cefepime: 50MG/KG/día cada 12 horas. Vía IM/IV.
- Nitrofurantoina : 5-7 Mg/Kg/día repartido cada 6 horas por vía oral.
- Ampicilina: Su empleo es poco frecuente ,250-500 Mg/Kg/día repartido cada 8 horas . Vía IM/IV.

3.- *Shigella* (9).

- Ciprofloxacino: Las mismas dosis anteriormente citadas.
- Ampicilina: Las mismas dosis anteriormente citadas.
- Cotrimoxazol: 5-10 TMT- 25/250 SMT repartidos cada 6 horas por vía oral.
Profilaxis infección urinaria 2/10 Mg/Kg cada 24 horas vía oral.

4.- *Salmonella* (10).

- Cotrimoxazol: Las mismas dosis anteriormente citadas.

- Ampicilina: Las mismas dosis anteriormente citadas.
- Ciprofloxacino: Las mismas dosis anteriormente citadas.

5.- *Clostridium botulinum* (11).

- Penicilina G o Bencilpenicilina : Solo uso parenteral . 250.000 a 300.000 UI /Kg /día repartida cada 6 horas.

6.- *Streptococcus beta hemolítico* (12).

- Amoxicilina :25-50 Mg /Kg/ día repartido cada 8 horas por vía oral.
- Penicilina G o Bencilpenicilina: Mismas dosis anteriormente citadas.

7.- *Streptococcus pneumoniae* (12).

- Tetraciclina: 25-50 Mg /Kg/día repartidas en 6 horas por vía oral. No en niños menores de 8 años.
- Penicilina G o Bencilpenicilina: Mismas dosis anteriormente citadas.

8.- *Staphylococcus aureus* (12).

- Vancomicina: 10-15 Mg/Kg cada 6 horas, vía IV. 2,5-10 Mg/Kg por vía oral cada 6 horas.
- Monitorizacion obligatoria.
- Nafcilina: 2-12 g / día, vía oral, vía IV.

Prevención. Teniendo en cuenta los sobrecostos tanto en el sentido económico cómo en el humano que las infecciones nosocomiales provocan, la prevención es una de las mejores formas de evitarlos.

Las medidas preventivas se dan en función de la infección que se intenta evitar, aunque existen algunas normas que pueden aplicarse a todos los casos (13).

- Adecuada asepsia de las manos tanto antes como después de realizar cualquier procedimiento.
- Adecuada asepsia de los materiales utilizados por el personal sanitario.
- Correcta distribución, control y contacto de los pacientes, aislando a aquellos pacientes que ya padezcan una infección hospitalaria en especial por *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*.
- Control estricto de los procedimientos realizados sobre el paciente.
- Adecuada asepsia de las estancias hospitalarias en las que se encuentren los pacientes.

Las normas preventivas dirigidas a evitar cada infección son las siguientes:

Infecciones urinarias:

- Evitar cateterización uretral salvo orden contraria.
- Limitar la duración del drenaje.
- Usar guantes estériles para la inserción.
- Limpiar la región perineal con una solución antiséptica antes de la inserción.
- Realizar inserción uretral sin traumatismo utilizando un lubricante apropiado.

En infecciones de heridas quirúrgicas se deben vigilar varios aspectos:

- En quirófano:
 - Limpieza de todas las superficies horizontales antes de cualquier intervención.
 - Al finalizar el trabajo del día, limpieza completa del quirófano con un desinfectante recomendado.
 - Una vez por semana limpieza completa de la zona del quirófano.

- Asepsia de manos y ropa apropiada para quirófano.
- Número de personas y su paso por el interior del quirófano.

En infecciones respiratorias dependiendo de la unidad en la que se encuentre el paciente:

- En UTI(Unida de terapia intensiva)
 - Mantener una desinfección apropiada y cuidado durante el manejo de los tubos respiratorios.
 - Abstenerse de realizar cambios regulares de los tubos respiradores.
 - Evitar la administración de antihistamínicos H2 y antiácidos.
 - Mantener una succión estéril de la tráquea.

En infecciones relacionadas con cateterismo las medidas generales son:

- Evitar la cateterización salvo orden médica.
- Mantener un alto grado de asepsia a la hora de la inserción del catéter y sus cuidados.
- Limitar el tiempo de utilización del catéter al mínimo.
- Preparar las soluciones de forma aséptica e inmediatamente antes de su uso.
- Capacitar al personal para realizar la inserción de catéteres y su cuidado.

1.1.3. Coste infecciones nosocomiales

Múltiples estudios han conseguido demostrar que existe una considerable pérdida económica que afecta a los presupuestos institucionales (14-16). Sin embargo, el control de los factores de riesgo que dan lugar a dichas infecciones puede reducir el deterioro económico. Según un estudio realizado por Gerardo Alvarez Hernandez y Citlalyn Amaro Ortega (17) en el hospital infantil del Estado de Sonora con una población final de 51 pacientes con infección nosocomial la cual

estaba relacionada con el hospital y 141 controles siendo estos hospitalizados por una causa distinta a infección nosocomial y que adquirieron la infección en el hospital, con una edad comprendida entre los 0-18 años. Los costos atribuibles a las infecciones nosocomiales provocan el 56% de exceso en el coste total de hospitalización de los pacientes. El impacto económico fue evaluado a través de un análisis parcial de los costos

1.1.4. Higiene de manos como medida de prevención

La higiene de manos (HM) especialmente el lavado de manos (LM) es la medida universal más efectiva y económica que es conocida para prevenir la transmisión de infecciones. El LM requiere de la existencia permanente de un lavabo, agua corriente, jabón de preferencia liquido en dispensadores y toallas desechables en forma de papel y de igual manera en dispensadores. Las toallas deben de ser desechables y de un solo uso, del tipo papel debido a que si son reutilizadas y almacenan humedad facilitan la colonización por gérmenes patógenos e igualmente facilitan su propagación de unas manos a otras. El jabón por este mismo motivo debe encontrarse en dispensadores que faciliten su uso único e individual. El lavabo debe mantenerse en buenas condiciones libre de sarro o corrosión y permanecer secos (18, 19).

Históricamente, el LM ha sido considerado como la medida primordial para evitar la propagación de microorganismo en el ámbito hospitalario (20). La adopción de esta práctica posee una gran importancia desde el punto de vista de que un gran porcentaje de infecciones nosocomiales pueden ser evitadas a través de un adecuado lavado (21).

También es posible evidenciar la importancia del lavado de manos en los estudios experimentales realizados en 1847 por el medico húngaro Ignaz Philip (22) el cual al observar los altos índices de fiebre puerperal, postulo la interacción entre el lavado de las manos e infección hospitalaria, considerando obligatoria la higiene de manos con solución clorada entre la atención a cada paciente siendo

en ese momento cuando se evidencio la reducci3n drástica de la tasa de mortalidad materna (22). La intervenci3n de higiene de manos propuesta por este m3dico represento la primera evidencia de que el lavado de manos ante el contacto con los pacientes reducía los índices de infecciones nosocomiales (22).

Paralelamente a esto, en el contexto de la enfermería Florence Nightingale se caracterizó como impulsora de este proceso reconocía que siendo funci3n de la enfermería la restauraci3n de la salud, era inherente a ello acciones de higiene de manos con el fin de promover la seguridad del paciente y un ambiente terapéutico seguro (23).

Existen dos formas de higienizarse las manos para el cuidado del paciente:

1- Lavado de manos.

2- Aplicaci3n de alcohol glicerinado.

El alcohol glicerinado reduce más la carga bacteriana de las manos que el lavado de manos sin embargo el alcohol no es suficiente cuando las manos se encuentran visiblemente sucias por ejemplo de sangre o cualquier otro fluido corporal debido a que el alcohol no penetra moléculas grandes como las que pueden encontrarse en las secreciones de los pacientes . El alcohol puede ser utilizado alternándolo con el lavado de manos para evitar la resequedad de la piel de las manos. El lavado de manos se utilizara por ejemplo al inicio de las actividades mientras que durante la jornada de trabajo puede utilizarse el alcohol glicerinado para mantener las manos protegidas de la resequedad sin embargo cuando las manos vuelvan a ensuciarse será necesario volver a realizar un lavado de manos (24-27).

1.2. *Pseudomonas aeruginosa*

Es un bacilo Gram negativo, aerobio obligado, móvil, con forma de bast3n y con un solo flagelo. Posee una membrana citoplasmática interna y una membrana celular externa. Entre ambas se encuentra el espacio periplásmico que contiene

peptidoglucano (28). En 1882 Gessard (29) lo aisló por primera vez en un cultivo puro a partir de heridas cutáneas que producían pus, con coloración azul verdosa (29). Produce una gran cantidad de pigmentos entre ellos la pioverdina pigmento compartido con otras bacterias del grupo fluorescente y que fluoresce entre blanco y azul verdoso, con luz ultra violeta de 400 nm y la piocianina, pigmento azul, hidrosoluble con un olor similar a las uvas que es particular de las *Pseudomonas aeruginosa* aunque tan solo es producido por aproximadamente el 50% de las cepas. Esta bacteria puede utilizar hasta 30 componentes orgánicos para poder crecer lo cual lo hace óptimamente a 37 grados (28). El medio de aislamiento recomendado para esta bacteria es el agar sangre de oveja al 5% (28).

1.2.1. Epidemiología

Pseudomonas aeruginosa puede aislarse en animales, plantas, tierra y agua. Su existencia es omnipresente en el ambiente. Es capaz de reproducirse muy fácilmente en el medio hospitalario gracias a sus mínimos requerimientos nutricionales. Los reservorios que han sido descubiertos durante algunos de los brotes incluyen multitud de utensilios húmedos y superficies hospitalarias como pueden ser endoscopios, lavadores de endoscopios, desinfectantes o incluso las manos del personal sanitario (30). También forma parte de la flora normal de los seres humanos.

1.2.2. Resistencia de *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa es resistente de manera constitutiva a un gran número de antibióticos además de esto posee una elevada capacidad para adquirir resistencia de tipo cromosómica bajo presión antibiótica

Para tratar las infecciones por este microorganismo constituye un enorme problema la producción de carbapenemasas que inactivan una gran cantidad de antibióticos betalactámicos exceptuando al aztreonam.

De las carbanemepasas transferibles existen tres grupos (A, B y D) de las que destacan las del grupo B o meta-beta-lactamasas (MBL) por su frecuencia y distribución universal.

En muchas ocasiones la resistencia a carbapenemicos está relacionado con una hiperproducción de betalactamasa AmpC o con la inactivación de las porinas OprD (31).

Las MBL son enzimas dependientes de cationes metálicos como es el cinc por lo que dependen del cinc para su actividad catalítica y se caracterizan porque pueden ser inhibidos por quelantes metálicos como el EDTA (Acido etilendiaminotetraacetico). Se agrupan en 8 grupos moleculares de los cuales los más importantes son los siguientes: IMP, VIM, GIM y SMP. Las formas VIM son las más frecuentes en Europa y de ellas la VIM-2 la más prevalente (31).

Los carbapenémicos son antimicrobianos ampliamente utilizados en el tratamiento de infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*. La resistencia a los carbapenémicos se ha visto aumentada en los últimos años debido a la propagación de metalobetalactamasas (MBL) los cuales son capaces de hidrolizar estos compuestos incluyendo a las penicilinas y cefalosporina pero no con el aztreonam (32).

1.2.3. *Pseudomonas aeruginosa* en el hospital

Pseudomonas aeruginosa es un patógeno nosocomial y es bacilo Gram negativo que con mayor frecuencia produce neumonía nosocomial. Dentro del hospital se comporta como un patógeno oportunista. Tienen mayor vulnerabilidad los pacientes con interrupción de la piel o mucosas, catéteres intravenosos o en el aparato urinario, medicación inmunosupresora o diabetes mellitus entre otras.

Por lo general las infecciones suelen darse en lugares con una mayor humedad: Traqueotomías, catéteres permanentes, quemaduras o heridas cutáneas exudativas. La patogénesis de *Pseudomonas aeruginosa* se divide en

tres estados: 1) adhesión bacteriana y colonización 2) invasión local 3) diseminación y enfermedad sistémica. Esta bacteria produce una serie de sustancias que supuestamente aumentan la colonización y la infección de los tejidos del huésped por esto y por sus factores de virulencia esta bacteria es considerada la de mayor importancia clínica dentro de los bacilos Gram negativos no fermentadores.

Pseudomonas aeruginosa es un ejemplo del clásico organismo que produce biofilm. Los biofilms crecen con preferencia en superficies inertes como pueden ser los tubos endotraqueales o tejido necrótico. Los biofilms se tratan de una forma protectora del crecimiento que las permite sobrevivir en ambientes hostiles. Los biofilms de *P. aeruginosa* se tratan de comunidades complejas constituidas por células bacterianas individuales concentradas en una matriz extracelular de polisacáridos, y resistentes al tratamiento antimicrobiano. Esta formación se puede observar de forma común en infecciones crónicas por *Pseudomonas aeruginosa* (33).

1.2.4. Mortalidad por bacteriemias producidas por *Pseudomonas aeruginosa*

En un estudio de cohorte, observacional, prospectivo y multicéntrico realizado por Francisco Alvarez-Lerna y Milagros Calizaya (34) en el que participaron 16.216 personas que ingresaron en U.C.I se identificaron 949 episodios de bacteriemia de los cuales 77 casos estaban causados por la *Pseudomonas aeruginosa*.

La mortalidad global de los pacientes con bacteriemia en los que se identificó este microorganismo fue del 50,6% (39/77), sin embargo la mortalidad de las bacteriemias vinculadas a otros microorganismos fue del 38,6% (337/872) ($p=0,039$). De esta manera se evidencia que los pacientes con bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* ingresados en U.C.I tienen una mayor mortalidad global en comparación con las bacteriemias producidas por otros microorganismos.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

- Determinar la prevalencia de las infecciones nosocomiales en España mediante el análisis de los datos obtenidos de la página web de EPINE (Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España: <http://hws.vhebron.net/epine/Descargas/EPINE-EPPS2013%20Informe%20Global%20de%20Espa%C3%B1a%20Resumen.pdf>) (35).
- Determinar la incidencia de la resistencia a los antibióticos de las diferentes cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas de infecciones nosocomiales en el Hospital Médico-Quirúrgico de Jaén.

METODOLOGÍA

3. METODOLOGÍA

El primer paso realizado fue analizar la información de la página web de EPINE (36) sobre la prevalencia de las infecciones nosocomiales en España en el año 2013 en el que participaron un total de 281 hospitales y hubo 56.067 pacientes incluidos.

En cuanto a la resistencia a los antibióticos, los datos utilizados fueron obtenidos de un estudio realizado sobre 316 cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas de 190 pacientes del Hospital Médico-Quirúrgico de Jaén. Los participantes tenían una edad comprendida entre 0-99 años sin distinción de sexo y a todos se les aisló este microorganismo a través de cultivos de heridas cutáneas, esputos, bacteriemias y orina.

Los resultados obtenidos fueron facilitados por el hospital Médico-Quirúrgico de Jaén a través de D. Rafael Martínez Nogueras director de U.G.C enfermedades infecciosas, microbiología clínica y medicina preventiva. En la recogida de datos se cumplió con la L.O.P.D (Ley Oficial de Protección de Datos).

En cuanto a la búsqueda bibliográfica, en primer lugar recopilamos información realizando una revisión de algunas bases de datos, páginas webs, y artículos publicados en revistas médicas y científicas de calidad contrastada y apoyados en evidencia científica. Destacamos las siguientes bases de datos: Scielo, ScienceDirect y Google Académico. Además, revisamos artículos de la editorial Elsevier y de la Revista de Medicina Intensiva y encontramos información en páginas webs como la de EPINE (Estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales en España) (35).

RESULTADOS

4. RESULTADOS

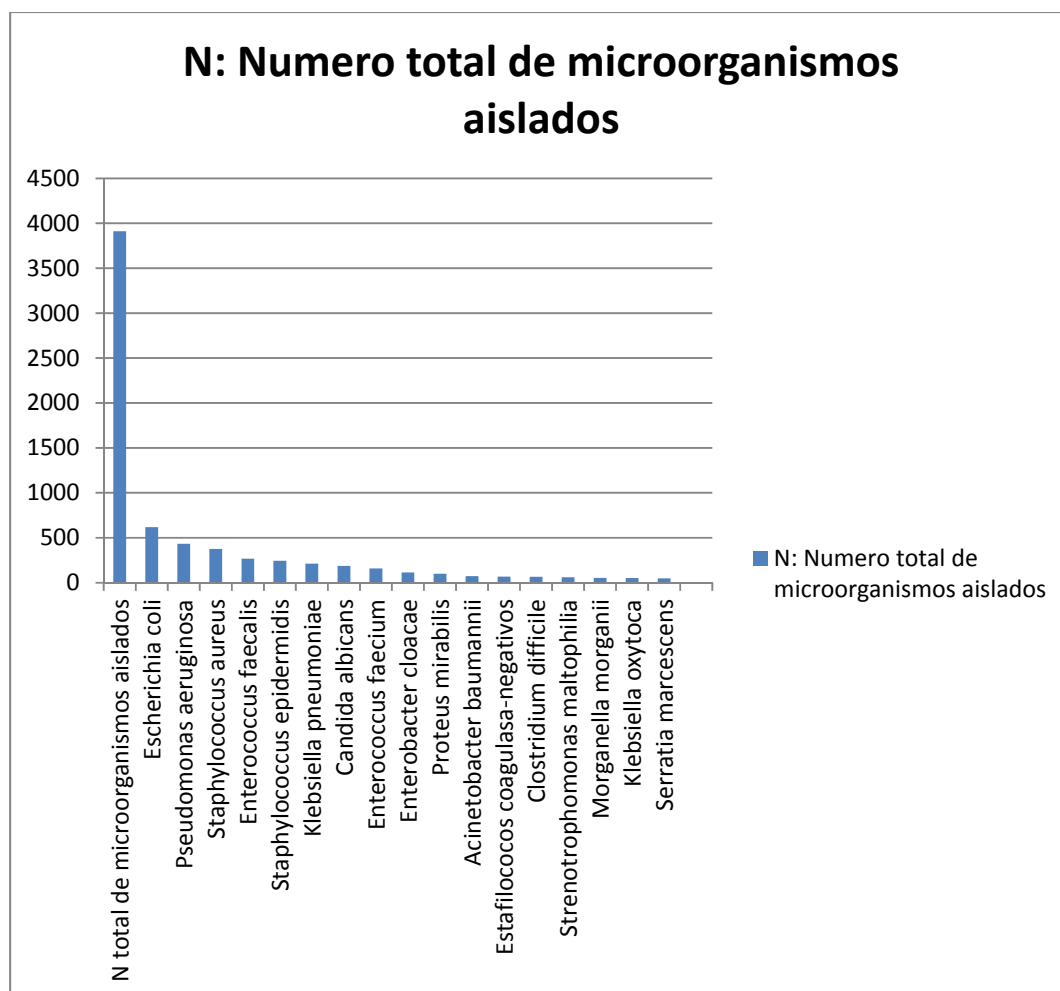
A. Prevalencia de las infecciones nosocomiales en España mediante análisis de diferentes datos obtenidos en la página web de EPINE.

En la tabla 1 y figura 2 podemos observar el número total de microorganismos aislados en infecciones nosocomiales producidas en España en el año 2013. Como podemos observar *Pseudomonas aeruginosa* ocupa el segundo lugar del número total de microorganismos aislados en infecciones nosocomiales. Es por ello, que nos pareció oportuno realizar un estudio sobre la incidencia de resistencia a los antibióticos de las diferentes cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas de infecciones nosocomiales en el Hospital Médico-Quirúrgico de Jaén.

Tabla 1. Prevalencia de las infecciones nosocomiales en España mediante análisis de diferentes datos obtenidos en la página web de EPINE.

Número total de microorganismos aislados	3910	100.00%
<i>Escherichia coli</i>	617	15.78%
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	432	11.05%
<i>Staphylococcus aureus</i>	375	9.59%
<i>Enterococcus faecalis</i>	268	6.85%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	244	6.24%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	212	5.42%
<i>Candida albicans</i>	186	4.76%
<i>Enterococcus faecium</i>	158	4.04%
<i>Enteribacter cloacae</i>	114	2.92%
<i>Proteus mirabilis</i>	99	2.53%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	74	1.89%
Estafilococos coagulasa-negativos	68	1.74%
<i>Clostridium difficile</i>	65	1.66%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	59	1.51%
<i>Morganella morganii</i>	53	1.36%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	51	1.30%
<i>Serratia marcescens</i>	48	1.23%

Figura 2: Prevalencia de las infecciones nosocomiales en España mediante análisis de diferentes datos obtenidos en la página web de EPINE.



A. Incidencia de la resistencia a los antibióticos de las diferentes cepas de *Pseudomonas aeruginosa*.

Hemos querido enfocar este trabajo al estudio de los diferentes antibióticos utilizados por el hospital Médico-Quirúrgico de Jaén con la finalidad de conseguir una mejora en la evolución clínica del paciente aplicando el tratamiento idóneo con una mayor antelación. En la tabla 2, se muestran los resultados obtenidos del estudio de sensibilidades realizado por la unidad de microbiología y parasitología clínica del Hospital Médico-Quirúrgico de Jaén.

Tabla 2.- Estudio de sensibilidades de *Pseudomonas aeruginosa* a diferentes antibióticos.

<i>Pseudomonas</i>	Sensibles	Resistentes	Intermedios	Otros
<i>Aeruginosa</i>				
AC.NALIDIXICO	0%	100%	0%	0%
AMIKACINA	94,18%	5,82%	4,76%	0,53%
AMOXICILINA/ CLAVULANICO	0%	100%	0%	0%
AMPICILINA	0%	100%	0%	0%
AMPICILINA/ SULBACTAM	1,08%	99,46%	0%	0%
AZTREONAM	81,68%	14,66%	17,80%	0%
CEFALOTINA	0%	100%	0%	0%
CEFAZOLINA	0%	100%	0%	0%
CEFEPIME	92,15%	9,95%	4,19%	1,05%
CEFOTAXIMA	0%	100%	0%	0%
CEFOXITINA	0%	100%	0%	0%

CEFTAZIDIMA	91,67%	9,90%	4,17%	1,04%
CEFUROXIMA	0%	100%	0%	0%
CIPROFLOXACINA	76,04%	28,65%	1,04%	0%
COLISTINA	97,27%	2,19%	2,19%	0%
ERTAPENEM	0%	100%	0%	0%
FOSFOMICINA	60,12%	44,51%	1,73%	1,16%
GENTAMICINA	83,77%	16,23%	7,33%	0,52%
IMIPENEM	90,63%	16,15%	1,56%	0%
LEVOFLOXACINA	73,94%	31,91%	1,06%	0%
MEROPENEM	92,11%	14,21%	1,58%	0%
MINOCICLINA	0%	100%	0%	0%
NITROFURANTOINA	0%	100%	0%	0%
NORFLOXACINA	100%	0%	0%	0%
PIPERACILINA/ TAZOBACTAM	95,81%	7,33%	2,62%	0%
TICARCILINA	36%	20%	52%	0%
TIGECICLINA	4,07%	95,93%	0%	2,33%
TOBRAMICINA	92,19%	8,85%	0,52%	0,52%
TRIMETOPRIM/ SULFAMETOXAZOL	1,60%	99,47%	0%	0%

En las figuras 3 y 4 se muestran los porcentajes de sensibilidad de los diferentes antibióticos (utilizados por el Hospital Médico-Quirúrgico de Jaén) frente a *Pseudomonas aeruginosa*.

Figura 3: Los porcentajes de sensibilidad de los diferentes antibióticos frente a *Pseudomonas aeruginosa*.

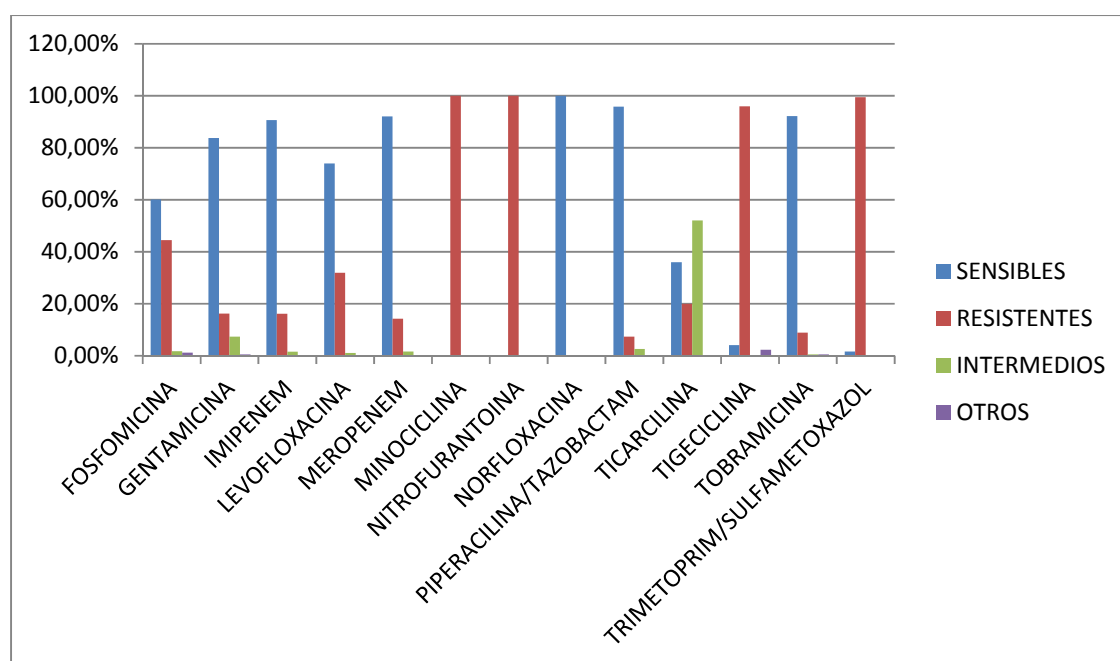
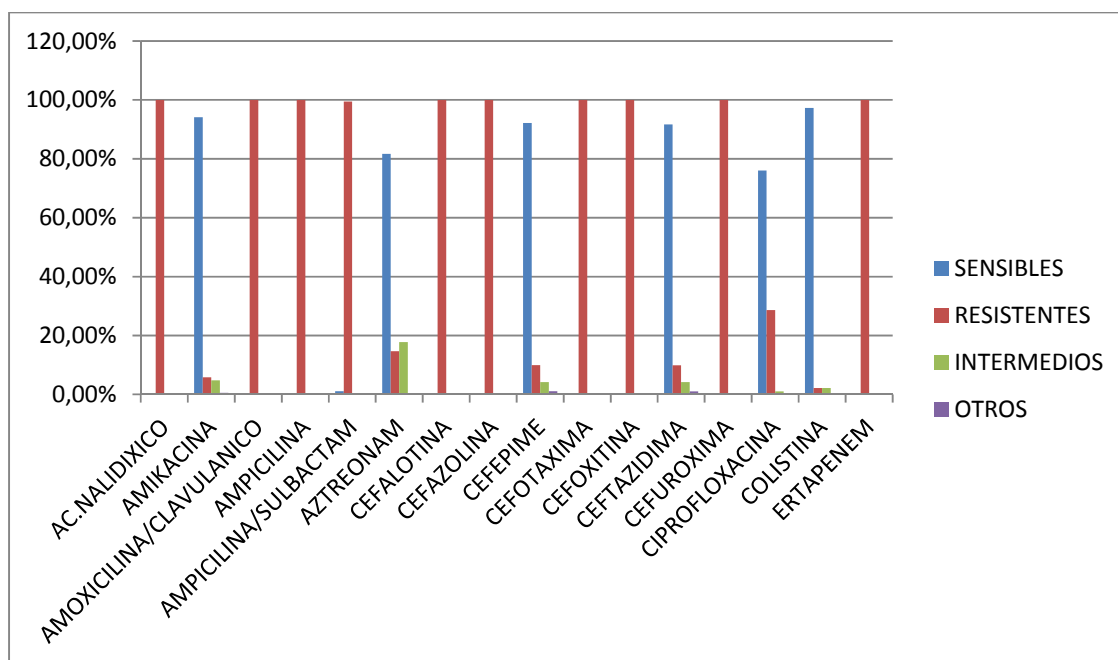


Figura 4: Los porcentajes de sensibilidad de los diferentes antibióticos frente a *Pseudomonas aeruginosa*.



En las figuras 3 y 4 podemos ver los diferentes porcentajes de sensibilidad de los diferentes antibióticos frente a *Pseudomonas aeruginosa*. Los resultados encontrados mostraron que los antibióticos con un porcentaje de acción superior al 80% son los siguientes: Gentamicina (83.77%), Imipenem (90.63%), Meropenem (92.11%), Norfloxacin (100%), Piperacilina/Tazobactam (95.81%), Tobramicina (92.19%), Amikacina (94.18%), Aztreonam (81.68%), Cefepime (92.15%), Ceftazidima (91.67%), Colistina (97.27%).

DISCUSIÓN

5. DISCUSIÓN

Las IIH elevan la morbilidad y causando grandes gastos económicos y humanos por lo que se debe evitar su ocurrencia (14-17). Para tal fin contamos con diferentes medidas entre las cuales se encuentra la prevención, siendo la higiene de manos una importante medida de prevención que reduce de manera considerable las infecciones nosocomiales y la que más ahorro desde el punto de vista económico-humano puede producir ya que al evitar la IIH se evitan esos sobre costos. La otra medida consiste en la instauración de un tratamiento antibiótico adecuado una vez se ha instaurado la infección.

La etiología de las infecciones nosocomiales ha presentado variaciones a través del tiempo, siendo en un inicio predominantemente por gérmenes Gram positivos como *Streptococcus* spp. y *Staphylococcus* spp. Con la introducción de nuevos antimicrobianos disminuyeron las infecciones por estos organismos y fueron los bacilos Gram negativos los que ocuparon el sitio de las infecciones nosocomiales más frecuentes (36, 37). Según EPINE y su estudio realizado sobre la prevalencia de infecciones nosocomiales en España durante el año 2013 se evidencia que *Pseudomonas aeruginosa* es el segundo microorganismo que más infecciones nosocomiales produce (35).

Pseudomonas aeruginosa llega a las instituciones hospitalarias a través del agua del grifo, por los desagües, en suministros líquidos diversos e, incluso, con los ramos de flores, sin contar con las presentes normalmente en la flora de las personas hospitalizadas (38). Por lo que los hospitales han sido considerados como uno de los principales reservorios de *Pseudomonas aeruginosa*, que contribuye a su diseminación ambiental y persistencia (39). La incidencia varía en dependencia de la complejidad de esas instituciones, la más elevada es en grandes hospitales y en aquellos con actividad docente. La sala de ingreso, según

sea general o Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), es otro factor vinculado con las IN. Se plantea que estas últimas tienen el índice de incidencia más alto (40).

Tras los resultados que evidencian que *Pseudomona aeruginosa* es un microorganismo con prevalencia en las infecciones nosocomiales hemos querido enfocar este trabajo al estudio de los antibióticos utilizados por el hospital Médico-Quirúrgico de Jaén con la finalidad de conseguir una mejora en la evolución clínica del paciente aplicando el tratamiento idóneo con una mayor antelación.

Como podemos observar en las figuras 3 y 4 algunos de estos antibióticos muestran una gran eficacia frente a *Pseudomonas aeruginosa* mostrando en algunos casos bajos porcentajes de resistencia. Los resultados analizados indicaron que las 316 cepas aisladas fueron muy sensibles a los siguientes antibióticos: Amikacina, Aztreonam, Norfloxacin, Cefepime, Ceftazidima, Colistina, Gentamicina, Imipenem, Meropenem, Piperacilina/Tazobactam, Tobramicina. De todos estos antibióticos la Colistina y la Norfloxacin mostraron los porcentajes más altos de acción siendo el porcentaje de resistencia por parte de *Pseudomonas aeruginosa* de 2.19% y 0%.

Como observaron otros autores (41), en nuestro estudio los antibióticos β -lactámicos fueron poco activos. Los mecanismos de resistencia dominantes incluyen una sobre producción de betalactamasas, pérdida de una porina específica OprD, mutación de la ADN girasa y enzimas modificadoras de aminoglucósidos mediadas por plásmidos, los cuales confieren resistencia a betalactamasas antipseudomonass, carbapenémicos, ciprofloxacino y aminoglucósidos respectivamente (41). La resistencia a los antimicrobianos sucede en el medio hospitalario. Las cepas pueden transmitirse entre ellas el material genético que media la resistencia, incluso a partir de otras bacterias Gram negativas como las enterobacterias.

En este estudio, los resultados encontrados mostraron gran eficacia de la colistina y norfloxacin frente a las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas. La colistina es un péptido catiónico con actividad bactericida contra *Pseudomonas aeruginosa* y muchas otras especies Gram negativas. Tiene una excelente actividad *in vitro* en contra de aerobios Gram negativos. La colistina es un agente catiónico que interactúa con los fosfolípidos en las membranas celulares bacterianas, llevando a incremento de la permeabilidad celular y muerte (41).

En cuanto al mecanismo de acción de norfloxacin, es similar al de otros análogos del ácido nalidíxico. Actúa intracelularmente inhibiendo la subunidad A del ADN girasa, alterando la replicación del ADN y llevando eventualmente a la lisis de la célula bacteriana. Rowen et al. (42) indicaron que la norfloxacin demuestra una actividad significativamente mayor frente a microorganismos aeróbicos Gram-negativos que frente a Gram-positivos o anaerobios. Dentro de los microorganismos sensibles podemos citar: *Acinetobacter calcoaceticus*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Haemophilus influenzae* y *Neisseria gonorrhoeae*. La actividad frente a gérmenes Gram positivos es significativamente menor, siendo los estafilococos los organismos más sensibles y los estreptococos los menos sensibles. Los organismos anaeróbicos como *Bacteroides fragilis* y *Clostridium* sp. son relativamente resistentes a norfloxacin (42).

Conclusión

Los resultados analizados en este Trabajo Fin de Grado demuestran claramente la eficacia de la Colistina y la Norfloxacin frente a las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas en el Hospital Médico-Quirúrgico de Jaén.

BIBLIOGRAFÍA

6. BIBLIOGRAFÍA

- (1). Bennett JV. Infecciones hospitalarias. ed. La Habana: Científico-Técnica; 1982.
- (2). Bruin-Buisson C. Les infections dans les hopitaux. La Recherche. 1994; 266: 706-7.
- (3). MINSAP. Programa Nacional de Prevención y Control de Infecciones Hospitalarias. La Habana Folleto. 1998; 1-15.
- (4). Morales C. Prevalencia puntual de infección nosocomial. Rev cubana de enfermería. 2001; 17: 84-9.
- (5). Lebeque Pérez LY, Humberto JL, Quevedo ML, Viamonte NC. Infecciones nosocomiales: Incidencia de la *Pseudomonas aeruginosa*. Rev cubana med. 2006; 45(1).
- (6). Lampiris H, Maddix D. Uso clinico de antimicrobianos. En: Bertram G Katzung. Farmacología básica y clínica. 9na ed. México D.F. Editorial Manual Moderno; 2007. 857-62.
- (7). Intramed artículos. Evaluación del tratamiento contra la *Pseudomona aeruginosa* resistente a la ciprofloxacina.
- (8). Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. Microbiología Médica. 5º ed. Madrid España. Elsevier; 2006.
- (9). Merino LA, Hreñuk GE, Ronconi MC, Alonso JM. Resistencia a antibióticos y epidemiología molecular de *Shigellaspp.* en el nordeste argentino. Rev Panam Salud Publica. 2004; 15(4): 219-24.
- (10). Goodman Gilman A. Las Bases Farmacológicas De La Terapéutica. 10ma ed. México: Editorial McGraw-Hill; 2007.
- (11). Ritchie D, Camins B. Antimicrobianos. En: Cooper D, Krainik A, Lubner S, Reno H, Micek S. Manual Washington de Terapéutica Médica. 32 ed. España: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. 281-92.
- (12). Cutie O. Puesta al día en medicina intensiva/ enfermo crítico con infección grave. Medicina intensiva. 2010; 34(4).
- (13). Azansa J, Barberan J, Gracia J, Llinares P, Mensa J, Picasso J, Prieto. Recomendaciones para el tratamiento de las infecciones nosocomiales producidas por microorganismo Gram positivos. Rev Esp Quimioterap. 2004; 17 (3): 271-8.

- (14). Mendivil C, Egüés J, Polo P, Ollaquindia P, Nuin MA, Del Real C. Infección nosocomial, vigilancia y control de la infección en Neonatología. *Anales Sis San Navarra*. 2000; 23 (2):177-184.
- (15). Aguilar EM, García-López B, Hernández-Tezoquipa I, Rosas-Reséndiz MT. Las infecciones nosocomiales: registrar para prevenir. *Rev Enferm IMSS*. 2004; 12: 89-92.
- (16). Salvatierra-González R. Costo de la Infección nosocomial en nueve países de América Latina. Organización Panamericana de la Salud. Washington D.C. OPS. 2003.
- (17). Álvarez-Hernández G, Amaro-Ortega C. Costos atribuibles y factores de riesgo de infección nosocomial en un Hospital Pediátrico del Estado de Sonora. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex*. 67(2):1.
- (18). Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, Mourouga P, Sauvan V, Touveneau S, et al. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. *Lancet*. 2000; 356: 1307-12.
- (19). Conly JM, Hill S, Ross J, Lertzman J, Louie TJ. Handwashing practices in an intensive care unit: the effects of an educational program and its relationship to infection rates. *Am J Infect Control*. 1989; 17(6): 330-9.
- (20). Souza FC, Rodrigues IP, Santana HT. Perspectiva histórica. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Ministério da Saúde. Segurança do paciente: higienização das mãos. Brasília (DF); 2008.
- (21). Oliveira AC. Infecções hospitalares: repensando a importância da higienização das mãos no contexto da multirresistência. *Rev Min Enf*. 2003; 7(2): 140-44.
- (22). Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for hand hygiene in health-care settings: recommendations of the healthcare infection control practices advisory committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA hand hygiene task force. *MMWR*. 2002; 51:1-56.
- (23). Lobo ML. Florence Nightingale. En: George JB. Teorias de enfermagem: os fundamentos à prática profissional. 4ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas Sul; 2000. 33-44.
- (24). Herruzo-Cabrera R, Vizcaino-Alcaide MJ, Fernández-Aciñero MJ. Usefulness of an alcohol solution of N-duopropenide for the surgical antisepsis of the hands compared with handwashing with iodine- povidone and chlorhexidine: clinical essay. *J Surg Res*. 2000; 94(1): 6-12.

- (25). Montville R, Chen Y, Schaffner DW. Risk assessment of hand washing efficacy using literature and experimental data. *Int J Food Microbiol*. 2002; 73(2-3): 305-13.
- (26). Kampf G, Ostermeyer C. Intra-laboratory reproducibility of the hand hygiene reference procedures of EN 1499 (hygienic handwash) and EN 1500 (hygienic hand disinfection). *J Hosp Infect*. 2002; 52(3):219-24.
- (27). Kampf G, Ostermeyer C. Inter-laboratory reproducibility of the hand disinfection reference procedure of EN 1500. *J Hosp Infect*. 2003; 53(4):304-6.
- (28). Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. Diagnóstico microbiológico. Texto y atlas a color. 5ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 1999.
- (29). Forkner CE. *Pseudomonas aeruginosa* infections. En: Wright IS. Modern Medical Monographs. New York: Grune and Stratton; 1960. 1-5.
- (30). Foca M, Jakob K, Whittier S. Endemic *Pseudomonas aeruginosa* infection in a neonatal intensive care unit. *N Engl J Med*. 2000; 343: 695-700.
- (31). Juan Nicolau C, Oliver A. Carbapenemasas en *Pseudomonas* spp. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010; 28:19-28
- (32). Quale J, Bratu S, Gupta J, Landman D. Interplay of efflux system, AmpC, and oprD expression in carbapenem resistance of *Pseudomonas aeruginosa*. clinical isolates. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006; 50: 1633-41.
- (33). Quinn J. *Pseudomonas aeruginosa* infections in the intensive care unit. *Semin Respir Crit Care Med*. 2003; 24(1): 61-68.
- (34). Álvarez-Lerma F. Factores de riesgo y factores pronósticos de las bacteriemias por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes ingresados en servicios de cuidados intensivos. *Medicina clínica*. 2001; 117(19): 1.
- (35). EPINE (Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España: <http://hws.vhebron.net/epine/Descargas/EPINE-EPPS2013%20Informe%20Global%20de%20Espa%C3%B1a%20Resumen.pdf>.
- (36). Jones RN. Resistance patterns among nosocomial pathogens: trends over the past few years. *Chest*. 2001; 119: 397-404.
- (37). Garnacho-Montero J, Ortiz-Leyba C, Jimenez-Jimenez FJ, et al. Treatment of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia

(VAP) with intravenous colistin: a comparison with imipenem-susceptible VAP. Clin Infect Dis. 2003; 36: 1111–8.

(38). Farrera P. Medicina Interna. 13a Edición. Madrid: Doyma SA y MosbyDoyma Libros; 1997.

(39). Esnard S, Cobas G, Sarmiento R, Martínez C, Sierra G. *Pseudomonas aeruginosa*: I-Biología. VacciMonitor. 1997; 6(9): 2.

(40). Alvarado R, Herruzo R. Factores de riesgo e infección nosocomial. En: Ruza N. Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos. Madrid: Norma; 1994. 869-76.

(41). Salinas Martínez C, Hernández Luna A, Oropeza R, Olvera Guzmán C, Poblano Morales M, Franco Granillo J. Colistin en el tratamiento de infección por *Pseudomonas aeruginosa* multidrogorresistente. Medicina Crítica y Terapia Intensiva. 2010; 24: 173-177.

(42). Rowen RC, Michel DJ, Thompson JC. Norfloxacin: Farmacología y Uso Clínico. Pharmacotherapy. 1987; 7(4): 92-110.