

Prevalencia de betalactamasas de espectro extendido en bacilos gramnegativos de una institución de salud de Tunja (Colombia) en el año 2013

Prevalence of extended-spectrum beta-lactamases in gramnegative bacilli in a health institution of Tunja (Colombia) in 2013

Prevalência de betalactamases de espectro estendido em bacilos gramnegativos instituição de saúde de Tunja (Colômbia) o ano de 2013

...

Nancy Y. Amado^{1*}, Holman D. Fajardo¹, Román Y. Ramírez R¹, Gloria I. González P¹.

Recibido: Septiembre de 2014. Aceptado: Diciembre de 2014

Citación Vancouver: Amado NY, Fajardo HD, Ramírez-Rueda RY, González GI. Prevalencia de betalactamasas de espectro extendido en bacilos gramnegativos de una institución de salud de Tunja (Colombia) en el año 2013. Salud Soc Upto. 2014;1(2):54-60.

Resumen

Introducción: En las últimas décadas, los bacilos gramnegativos han desarrollado una gran variedad de mecanismos de resistencia a los antimicrobianos, entre ellos se encuentran las betalactamasas de espectro extendido, enzimas capaces de hidrolizar los betalactámicos, dichas enzimas inactivan además de las penicilinas y las cefalosporinas de primera y segunda generación, a las oximino-cefalosporinas y al aztreonam. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue reportar la prevalencia de aislamientos clínicos de bacilos gramnegativos con fenotipo BLEE de una institución de salud en Tunja (Colombia) durante el año 2013. **Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo realizado a partir de los datos generados de los aislamientos de bacterias gramnegativas y su perfil de susceptibilidad, en una entidad de salud de tercer nivel del municipio de Tunja. La base de datos de los aislamientos obtenidos fue transferida a WHONET por medio de la aplicación BacLink 2.0 y según los reportes de microorganismos BLEE se plantearon distribuciones de frecuencia teniendo en cuenta aspectos como edad, espécimen, servicio de atención y otros datos relevantes. **Resultados:** Los aislamientos BLEE positivo pertenecieron principalmente a *E. coli* y *K. pneumoniae*. Se observó mayor presencia de aislamientos BLEE en mayores de 60 años y

en el servicio de hospitalización. **Conclusión:** Conociendo los datos generados en el estudio, es recomendable tener en cuenta la presencia de *E. coli* y *K. pneumoniae* como los dos microorganismos que frecuentemente presentan BLEE y el servicio de hospitalización de la institución en estudio como una fuente de infección frecuente por bacterias multiresistentes.

Palabras clave: Farmacorresistencia Microbiana, Infecciones Bacterianas, Infecciones por *Escherichia coli*, Resistencia beta-Lactámica, Infecciones por *Klebsiella*. (Fuente: DeCS)

Abstract

Introduction: In recent decades, gram-negative bacilli have developed a variety of mechanisms of antimicrobial resistance; including beta-lactamases which are enzymes capable of hydrolyzing extended spectrum beta-lactams. Beta-lactamases are competent to inactivate penicillins and cephalosporins of first and second generation, likewise of the oximino-cephalosporins and aztreonam. **Objective:** The aim of this study was to report the prevalence of clinical isolates of gram-negative bacilli with ESBL phenotype from a

1. Grupo de investigación del Laboratorio de Salud Pública de Boyacá
*E-mail para correspondencia: microboyacalsp@gmail.com

health institution in Tunja (Colombia) in 2013. **Materials and Methods:** Retrospective study based on data generated from isolates of gram-negative bacteria and their susceptibility profile in a third level health institution of Tunja. The database of isolates obtained was transferred to WHONET through BacLink 2.0 application. Considering the reports of microorganisms ESBL the frequency of distributions were raised in view of aspects such as age, specimen, service and other relevant data. **Results:** The isolates ESBL belonged mainly to *E. coli* and *K. pneumoniae*. Increased presence of ESBL isolates was observed in over 60 years old patients and in the hospital service. **Conclusion:** Knowing the data generated in the study, it should be noted presence of *E. coli* and *K. pneumoniae* as the two microorganisms often have ESBL and hospital service of the institution being studied as a frequent source of multiresistant bacterial infection.

Key Words: Drug Resistance, Microbial; Bacterial Infections, *Escherichia coli*, Infections, beta-Lactam Resistance, *Klebsiella* Infections. (Source: DeCS)

Resumo

Introdução: Nas últimas décadas, os bacilos gramnegativos têm desenvolvido uma variedade de mecanismo de resistência aos antimicrobianos, incluindo beta-lactamasas de espectro ampliado que são enzimas capazes de hidrolisar beta-lactâmico, estas enzimas são capazes de inativar além de penicilinas e cefalosporinas de primeira e segunda geração, às oximino-cefalosporinas e aztreonam. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência de isolados clínicos de bacilos gram-negativos com ESBL fenótipo de uma instituição de saúde em Tunja (Colombia) durante 2013. **Materiais e Métodos:** Estudo descritivo e retrospectivo baseado em dados gerados a partir de isolados de bactérias gram-negativas e seu perfil de suscetibilidade em um terceiro nível instituição de saúde do município de Tunja. O banco de dados de isolados obtido foi transferido para WHONET através da aplicação BacLink 2.0 e considerar os relatórios de microrganismos distribuições de frequência de ESBL foram levantados aspectos a considerar, tais como idade, espécime, serviço e outros dados relevantes. **Resultados:** Os isolados positivos ESBL pertenciam principalmente *E. coli* e *K. pneumoniae*. O aumento da presença de ESBL foi observado em mais de 60 anos e no serviço hospitalar. **Conclusão:** Conhecer os dados gerados no estudo, você deve levar em conta a presença de *E. coli* e *K. pneumoniae* como os dois microrganismos têm frequentemente ESBL e serviço hospitalar da instituição que está sendo estudada como uma fonte frequente de infecção bacterianas multirresistentes

Palavras chave: Resistência Microbiana a Medicamentos, Infecções Bacterianas, Infecções por *Escherichia coli*, Resistência beta-Lactâmica, Infecções por *Klebsiella*. (Fonte: DeCS)

INTRODUCCIÓN

Las infecciones causadas por bacterias gramnegativas tienen características que son de especial preocupación en el ámbito clínico, ya que son organismos altamente eficientes en la regulación y la adquisición de genes que codifican para mecanismos de resistencia a los antibióticos, especialmente ante la presencia de la presión selectiva derivada de la exposición a los mismos. Estas bacterias han desarrollado una gran variedad de mecanismos de resistencia, a menudo utilizando varios de estos contra el mismo antibiótico o el uso de un único mecanismo para afectar a múltiples antibióticos. Acentuando el problema de la resistencia a los antimicrobianos se tiene la amenaza inminente de una reducción en el descubrimiento y desarrollo de nuevos antibióticos (1). Datos de la Red Nacional de Seguridad Sanitaria de los Estados Unidos, indican que las bacterias gramnegativas son responsables de más del 30% de las infecciones adquiridas en el hospital, y que predominan en casos de neumonía asociada a ventilación mecánica (47%) e infecciones del tracto urinario (45%) (2). En las últimas décadas, la familia Enterobacteriaceae ha desarrollado una gran variedad de fenotipos de resistencia a los antimicrobianos, entre ellos se encuentran las betalactamasas, enzimas capaces de hidrolizar las betalactámicos. La primera de estas enzimas se encontró en una cepa de *Klebsiella ozaenae* y debido a su amplio espectro de actividad, se le denominó betalactamasa de espectro extendido (BLEE) (3). Estas enzimas son producidas por bacilos gramnegativos, fundamentalmente enterobacterias como *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*, aunque también por organismos no fermentadores de lactosa como *Pseudomonas aeruginosa*. Dichas enzimas tienen la función de inactivar además de las penicilinas y las cefalosporinas de primera y segunda generación, a las oximino-cefalosporinas y al aztreonam (4). Dentro del mismo grupo de bacilos gramnegativos no fermentadores se encuentra el *Acinetobacter baumannii*, que ha sido reconocido como uno de los principales patógenos nosocomiales en los últimos años; afectando predominantemente a pacientes inmunocomprometidos o en estado crítico. Esta bacteria genera una amplia gama de infecciones, incluyendo la neumonía, bacteriemia, infecciones de piel, hueso, tracto urinario y sistema nervioso central (5). La presencia de carbapenemasas en *A. baumannii* ha sido reportada en varios estudios a nivel mundial, siendo las carbapenemasas tipo OXA el determinante de resistencia a carbapenem mas importante en dicho microorganismo (6).

La prevalencia de BLEE es variable en las diferentes regiones del mundo, según datos recientes América Latina es la zona con mayor prevalencia (44% en *Klebsiella pneumoniae* y 13,5% en *Escherichia coli*) en comparación con las otras regiones como los Estados Unidos (7,5% y 2,2% respectivamente) y Europa (13,3% y 7,6% respectivamente) (7).

En Colombia se ha observado una alta prevalencia de microorganismos productores de BLEE durante la última década, reportándose resultados variables según el área geográfica. Es así que se conocen valores de prevalencia

de BLEE en *Escherichia coli* del 40% en Caldas (8), 43% en Montería (9), 12,3% en Valledupar (10) y 57% en Bogotá (11).

Con el fin de mejorar el uso local de los datos del laboratorio y promover la colaboración a través del intercambio de los datos entre instituciones hospitalarias, la OMS implementó el software WHONET, que también permite la identificación de brotes hospitalarios, la selección de agentes antimicrobianos y el reconocimiento de problemas en el control de calidad de los resultados. El programa también es útil para establecer mecanismos de resistencia y crear perfiles epidemiológicos de aislamientos resistentes que pueden ser utilizados como material de referencia para investigación en el área (12). Dicho software se ha implementado en diferentes centros de atención médica en el departamento de Boyacá a partir de junio de 2012.

El conocimiento de la prevalencia de las infecciones causadas por microorganismos productores de BLEE, permite un mejor manejo empírico de la población expuesta a estos, lo que lleva a la disminución del fracaso terapéutico, la estancia hospitalaria, los costos de salud y mortalidad. Por lo anterior es necesario establecer el comportamiento local de los microorganismos multiresistentes que circulan en los entornos hospitalarios, con el fin de poder tener en cuenta tal condición a la hora de instaurar un tratamiento antibacteriano adecuado.

El objetivo de este estudio fue reportar la prevalencia de aislamientos clínicos de bacilos gramnegativos con fenotipo BLEE de una institución de salud de Tunja durante el año 2013.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo a partir de los datos generados en una entidad de salud de tercer nivel del municipio de Tunja, perteneciente a la Red de Microbiología de la Secretaría de Salud de Boyacá. Dicha entidad consolidó mensualmente la información de resistencia bacteriana de los pacientes en las unidades de cuidado intensivo (UCI) y demás servicios hospitalarios (No-UCI) durante el año 2013. Lo anterior se llevó a cabo por medio del análisis bacteriológico, utilizando el método automatizado Vitek, con el que se determinó la identificación del microorganismo, la susceptibilidad del mismo a los antibióticos y la confirmación del fenotipo BLEE.

La base de datos de los aislamientos obtenidos fue transferida a WHONET por medio de la aplicación BacLink 2.0 (sistema de importación de datos de los instrumentos de prueba de susceptibilidad automatizados).

Teniendo en cuenta los reportes de microorganismos BLEE de la institución en estudio, se definieron cuatro tópicos (microorganismos, edad de los pacientes, servicio hospitalario y tipo de espécimen) para los cuales se plantearon las distribuciones de frecuencia que se mencionan a continuación:

Distribución de BLEE según microorganismo. En donde se estableció el porcentaje de bacilos gramnegativos BLEE positivo y la distribución de BLEE según género y especie bacteriana.

Distribución de microorganismos BLEE según la edad de los pacientes. Estableciéndose rangos de edad de los pacientes según la frecuencia de microorganismos BLEE.

Distribución de microorganismos BLEE según el servicio de atención. Donde se tuvo en cuenta la frecuencia de BLEE por servicio de atención.

Distribución de microorganismos BLEE según espécimen. Sección en la que se estableció la frecuencia de microorganismos BLEE aislados por muestra analizada.

Adicionalmente se halló la distribución de posibles carbapenemasas por microorganismo, para lo cual se partió desde el hallazgo de cepas resistentes a cefalosporinas de tercera generación que simultáneamente presentaran puntos corte intermedio y/o resistente a un carbapenémico.

Para el procesamiento de los datos mencionados anteriormente, se utilizaron los programas WHONET 5.3 (obtención de datos) y Microsoft Excel 2003®.

RESULTADOS

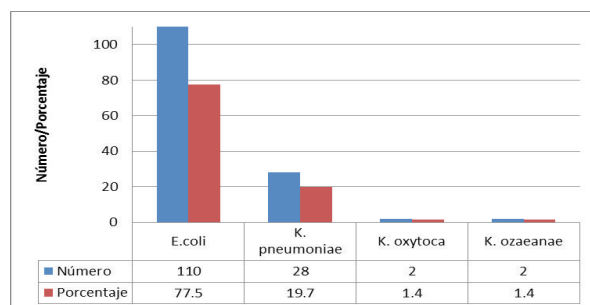
El total de los aislamientos reportados en la institución para el periodo estudiado fue 2.707 cepas, de las cuales 2.156 (79,6%) corresponden a bacterias gramnegativas. Los aislamientos BLEE positivo se distribuyeron solo en cuatro especies bacterianas (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* y *K. ozaenae*). La proporción de los aislados con respecto a la presencia de BLEE se puede observar en la tabla 1.

Tabla 1. Distribución del total de microorganismos aislados frente a los aislamientos BLEE

Microorganismos	Total de aislamientos	Porcentaje del total de aislamientos	Total de microorganismos BLEE positivo	Porcentaje de microorganismos BLEE positivo entre los gramnegativos
<i>E. coli</i>	1.597	59%	110	5,1%
<i>K. pneumoniae</i>	146	5,4%	28	1,3%
<i>K. oxytoca</i>	14	0,52%	2	0,1%
<i>K. ozaenae</i>	3	0,11%	2	0,1%
Otros	947	35%	0	0%
Total	2.707	100%	142	6,6%

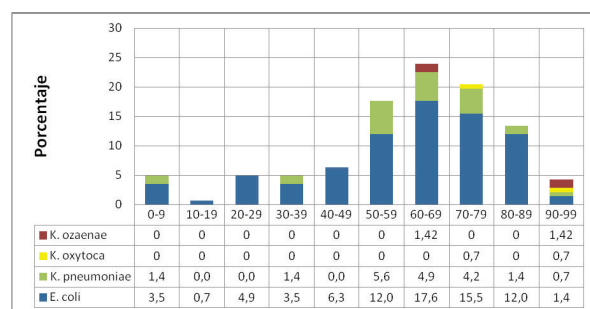
Distribución de BLEE según microorganismo. De las 2.156 cepas de microorganismos gramnegativos, 142 resultaron ser BLEE positivo, lo que corresponde al 6,6% del total de aislamientos de bacterias gramnegativas (Tabla 1). La distribución en cantidad y porcentaje de las bacterias que presentaron resistencia tipo BLEE se observan en la gráfica 1.

Gráfica 1. Distribución de BLEE según microorganismo



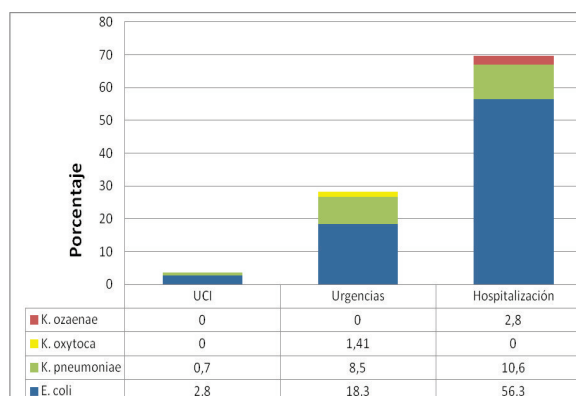
Distribución de BLEE según la edad de los pacientes. La edad de los pacientes de los cuales se obtuvieron aislamientos positivos para BLEE, osciló entre 10 días y 94 años. Tales aislamientos se agruparon por rangos de edad (décadas) y de acuerdo al microorganismo aislado (gráfica 2). Se observó que los pacientes de 50 años en adelante son los que presentan mayor prevalencia de BLEE, encontrando un mayor porcentaje de aislamientos en el rango de 60 a 69 años. Las bacterias aisladas con mayor frecuencia fueron *E. coli* (77,5%) y *K. pneumoniae* (17,5%).

Gráfica 2. Distribución de microorganismos BLEE según edad (en años)



Distribución de microorganismos BLEE según el servicio de atención. Los servicios de los cuales se obtuvieron los aislamientos de microorganismos BLEE positivo fueron la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), urgencias y hospitalización. Del total de aislamientos, 97 pertenecen al servicio de hospitalización, lo que corresponde a un 69,7%. Al igual que en la distribución por edad, la bacteria más frecuente fue *E. coli* con un 77,4% seguida de *K. pneumoniae* con un 19,8%.

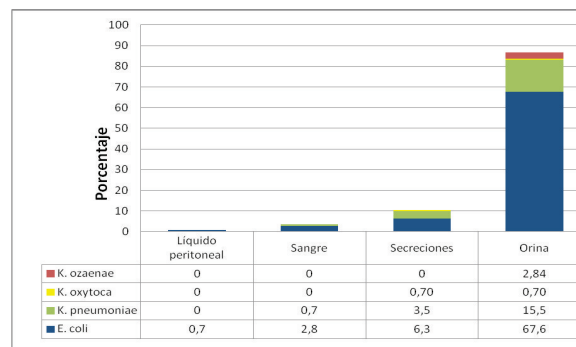
Gráfica 3. Distribución de microorganismos BLEE según servicio



Distribución de microorganismos BLEE según espécimen

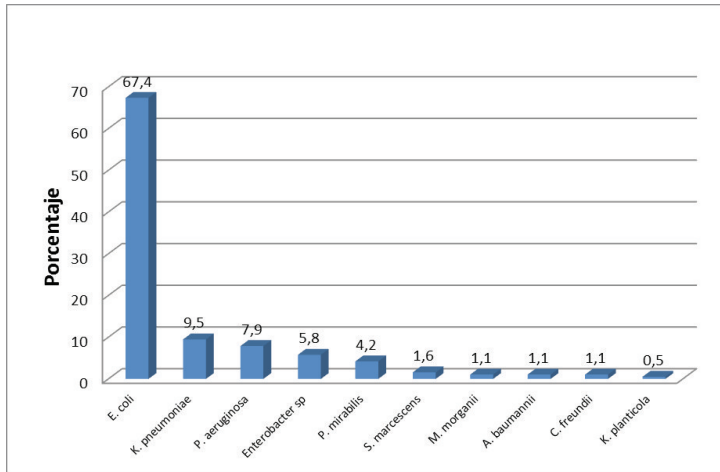
Los especímenes de donde se aislaron los microorganismos BLEE reportados fueron líquido peritoneal, sangre, orina y secreciones (drenaje, esputo, herida quirúrgica, de oído y traqueal). De los anteriores especímenes se destaca la orina como la muestra que presentó un mayor número de aislamientos positivos para BLEE con un 86,6%, en donde se encontró de manera prevalente *E. coli* con un 67,6% y *K. pneumoniae* con un 15,5%. Las secreciones son el tipo de espécimen que le sigue en frecuencia con un 10,5%, observándose que los microorganismos más frecuentes son los mismos que se presentan en orina.

Gráfica 4. Distribución de microorganismos BLEE según espécimen



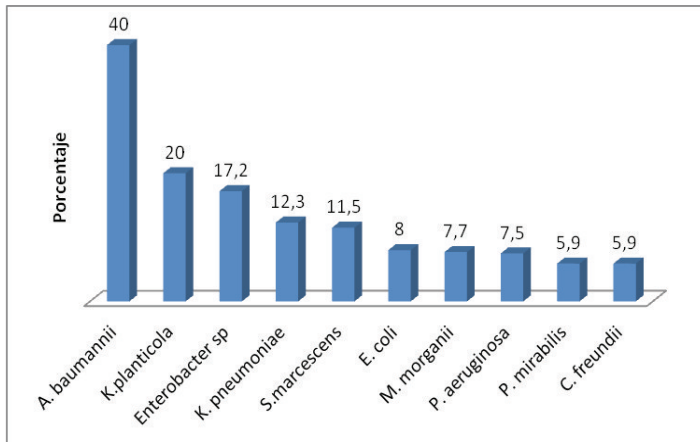
Del total de los microorganismos gramnegativos (2156), 190 se proponen como productores de carbapenemasas (cepas resistentes a cefalosporinas de tercera generación que simultáneamente presentarían puntos corte intermedio y/o resistente a un carbapenémico) (13), lo que corresponde al 8,8% del total de estos aislamientos. La distribución de las cepas que presentan la producción de carbapenemasas como posible mecanismo de resistencia, puede observarse en la gráfica 5, siendo representativas la *E. coli* con un 67,4%, *K. pneumoniae* con 18%, *P. aeruginosa* con 15% y *Enterobacter sp* con 5,8%. Otros bacilos gramnegativos oscilan entre 4,2 y 0,5%.

Gráfica 5. Distribución de bacterias gramnegativas con posibles carbapenemasas



Con relación a la producción de carbapenemasas según el número de aislamientos de cada especie bacteriana, se observa que las cepas de *A. baumannii* con posible producción de carbapenemasas son más frecuentes, ya que representan un 40% del total de los aislamientos de esta bacteria. Le siguen en frecuencia *K. planticola* con un 20%, y el género *Enterobacter* con el 17,2% del total de los aislamientos. Otros microorganismos aislados representan porcentajes entre 12,3 y 5,9%.

Gráfica 6. Distribución de especies bacterianas que presentan la producción de carbapenemasas como posible mecanismo de resistencia



DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El conocimiento de la distribución de los aislamientos bacterianos en una institución hospitalaria y el perfil de resistencia de cada uno de estos, cobra importancia en el establecimiento de la situación epidemiológica del fenómeno de la resistencia bacteriana y en el direccionamiento de las posibles terapias empíricas o de urgencia. Es así que para la institución de salud estudiada, la prevalencia de cepas BLEE positivo

con respecto a todos los aislamientos (2.707) fue de 5,2%, cifra muy similar comparada con los microorganismos gramnegativos aislados (6,6%), puesto que este tipo de microorganismos fueron los mayormente aislados en el periodo en estudio. Es importante mencionar que *E. coli* y *K. pneumoniae* representan casi un 60% del total de los aislamientos en el periodo estudiado y el 97% de los aislados con BLEE como mecanismo de resistencia a los antibióticos. Estos resultados son congruentes con otros estudios hechos en Colombia y Venezuela en donde las dos enterobacterias mencionadas fueron también las más prevalentes (14, 15), fenómeno observado igualmente a nivel latinoamericano, de donde se reportan estudios como el de Villegas y colaboradores en el cual se encontró a estos dos microorganismos como los causantes de un 65% de las infecciones intra-abdominales en 10 países latinoamericanos (16). Sin embargo la prevalencia de aislamientos no es directamente proporcional a la presencia de BLEE, ya que la bacteria que presentó mayor porcentaje de BLEE en el presente estudio fue *K. ozaenae* con un 66,6% (2 de 3 cepas aisladas); aunque esta bacteria no sea clínicamente relevante por su bajo porcentaje de aislamientos, fue la primera bacteria en la cual se documentó la presencia de BLEE (17). Le siguen en frecuencia *K. pneumoniae* con 19,2% (28 de 146), *K. oxytoca* con 14,2% (2 de 14) y *E. coli* con 6,9% (110 de 1.597). Con respecto a lo anterior se encuentran cifras variables en estudios realizados alrededor del mundo; tal es el caso de un estudio llevado a cabo en Perú en el año 2.000, donde se encontró una prevalencia de 2,9% para *E. coli* y de 44,4% para *K. pneumoniae* (18). De lo dicho anteriormente, sobresale la capacidad de *K. pneumoniae* para desarrollar las BLEE como mecanismo de resistencia, tendencia que puede ser sustentada al observar trabajos como el de Villegas y colaboradores en 2.002 (realizado en 8 hospitales de Colombia) en donde también la prevalencia de BLEE en *K. pneumoniae* fue mucho mayor que en *E. coli* (19). Vale la pena mencionar el seguimiento al fenómeno BLEE hecho en un trabajo multicéntrico a nivel Latinoamérica, el cual señala el incremento de tal fenómeno, arrojando altas cifras de BLEE para aislados de *E. coli* (26,8%) y *K. pneumoniae* (37,7%) en infecciones intra-abdominales (16). Países como Argentina, Brasil, Chile y México reportan prevalencias de BLEE en *E. coli* que van desde un 12,8% (Brasil) hasta un 48,4% (México) y para *K. pneumoniae* desde un 33,3% (México) hasta 60,4% (Argentina), cifras que siguen la tendencia a una mayor tasa de resistencia

de *K. pneumoniae* (20). La presencia de BLEE es una constante a nivel mundial, es así que en ciudades como Dhaka (Bangladesh) se reportan prevalencias tan altas como 43,2% para *E. coli* y 39,5% para *K. pneumoniae* (20), en contraste con Cádiz (España) que reporta solo el 5,1% de BLEE para *E. coli* (21).

Con respecto a la edad de los pacientes de los cuales fueron aisladas las cepas BLEE, es característica una mayor presencia de las mismas en mayores de 60 años (61,7%) en comparación a un 39,3% en menores de 60 años. Dicha tendencia se observa en algunos estudios que tienen en cuenta éste dato epidemiológico, tal es el caso de una investigación realizada en pacientes con urocultivos y hemocultivos positivos para *E. coli* y *K. pneumoniae* BLEE positivos, en donde el 69,5% de los pacientes eran mayores de 60 años (22), esto también se evidencia en estudios a largo plazo como un estudio SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends) realizado en España entre los años 2.002 a 2.010 que efectuó la búsqueda de aislados clínicos BLEE en pacientes con infecciones intra-abdominales (23). Esta distribución etaria puede deberse a que en promedio la mayoría de los pacientes que requieren hospitalización se encuentran en este rango de edad y a la posibilidad de haber recibido mayor cantidad de antibióticos de manera inadecuada. Otra característica de este grupo de edad es la aparición de bacterias menos frecuentes como *K. ozaenae* y *K. oxytoca*.

En cuanto a la distribución de microorganismos BLEE según el servicio de atención, es evidente que el hecho de estar hospitalizado se convierte en un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones asociadas al cuidado de la salud, lo que lleva a la aparición de infecciones por cepas bacterianas que por lo general presentan resistencia múltiple a los antibióticos. En este caso el 69,7% de los aislamientos BLEE se obtuvo del servicio de hospitalización. Hallazgos semejantes a este se reportan en un estudio realizado en un hospital de Villavicencio (Colombia), en donde las cepas BLEE positivo se aislaron mayormente de los servicios de consulta externa y servicios "No UCI" (que contempla el servicio de hospitalización) (24). Un 37,42% de aislados BLEE provenientes de UCI frente a un 33,47% proveniente de hospitalización se reporta en otro estudio (15) similar al presente que reporta solo un 3,5% de cepas BLEE que provienen de la UCI, lo que hace pensar que existe un control estricto de la institución en estudio con respecto a la transmisión de microorganismos en la UCI.

Teniendo en cuenta la distribución de las bacterias BLEE según la muestra de donde se aislaron, es evidente que la orina es el espécimen en donde más se encuentran este tipo de cepas, fenómeno que se da debido a que es la muestra que más se estudia en los servicios de microbiología; este hecho no permite inferir una relación directa entre el tipo de infección y la presencia de BLEE.

Otro mecanismo de resistencia que se tuvo en cuenta en el estudio, fue la posible presencia de carbapenemasas (definido de forma teórica por la presencia de cepas con

resistencia a cefalosporinas de tercera generación que simultáneamente presentaran puntos de corte intermedio y/o resistente a un carbapenémico). Lo anterior se realizó como un estudio complementario al objetivo principal, con el fin de proyectar posibles mecanismos de resistencia más recientes que la producción de BLEE y también para tener en cuenta otros bacilos gramnegativos con otros posibles mecanismos de resistencia. Por medio de este acercamiento teórico se encontró un 8,8% del total de los aislamientos de gramnegativos con este posible mecanismo de resistencia. *Acinetobacter baumannii* fue la cepa que según lo estudiado podría presentar una mayor prevalencia de este tipo de resistencia, este acercamiento es coherente con estudios que reportan un amplio número de enzimas D-OXA con actividad frente a carbapenémicos en Escocia, España, Francia, Japón, Singapur, China, Brasil, Cuba y Kuwait (25). La presencia de carbapenemasas en diferentes bacterias ha sido reportada en Colombia desde hace varios años. Recientemente un estudio del grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud determinó el perfil de carbapenemasas de 57 aislados de *P. aeruginosa* de siete departamentos de Colombia en donde la carbapenemasa más frecuente fue la VIM seguida de la KPC en una relación aproximada de 3:1 (26).

Herramientas como WHONET que permiten organizar e interpretar datos de susceptibilidad a los antimicrobianos son el complemento ideal para la realización de estudios epidemiológicos que condensan dicha información. Tales estudios se realizan con el objetivo de orientar la toma de decisiones de los comités de infecciones en las instituciones de salud como también con el ánimo de contribuir a la creación de un panorama local de la resistencia microbiana que aporte al conocimiento de tal fenómeno en Colombia. El estudio contribuye a evaluar la resistencia de las enterobacterias a las BLEE y carbapenemasas, y hace posible a futuro por medio de estudios moleculares, determinar la distribución clonal de cepas circulantes a nivel hospitalario, para tomar medidas que disminuyan la diseminación de las mismas, no solo a nivel hospitalario, sino a nivel comunitario.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen especialmente a la red de laboratorios de microbiología del departamento de Boyacá, por su constante esfuerzo, participación y notificación en el programa de resistencia bacteriana.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB, et al. Bad Bugs, No Drugs: No ESCAPE! An Update from the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2009 January 1, 2009;48(1):1-12.
- Hidron AI, Edwards JR, Patel J, Horan TC, Sievert DM, Pollock DA, et al. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Annual Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007/2008 Nov. 996-1011 p.
- Bradford P. Extended-Spectrum -Lactamases in the 21st Century: Characterization, Epidemiology, and Detection of This Important Resistance Threat. *Clin Microbiol Rev*. 2001;14(4):933-51.
- Seral C, Pardos de la Gándara M, Castillo F. Betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias distintas de *Escherichia coli* y *Klebsiella*. *Enferm Infec Micr*. 2010;28 S1:12-8.
- Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: Emergence of a Successful Pathogen. *Clinical Microbiology Reviews*. 2008 July 1, 2008;21(3):538-82.
- Higgins PG, Dammhayn C, Hackel M, Seifert H. Global spread of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2010 February 1, 2010;65(2):233-8.
- Reinert R, Low D, Rossi F, Zhang X, Wattal C, Dowzicky M. Antimicrobial susceptibility among organisms from the Asia/Pacific Rim, Europe and Latin and North America collected as part of TEST and the in vitro activity of tigecycline. *J antimicrob chemoth*. 2007;60:1018-29.
- Del Rio J, Alvarez R, Buriticá O, Estrada G. Producción bacteriana de betalactamasas de espectro extendido en pacientes de la unidad de cuidados intensivos del hospital de caldas, 2003. *BIOSALUD*. 2003 2007;6:69-83.
- Martínez P, Mercado M, Máttar S. Determinación de -lactamasas de espectro extendido en gérmenes nosocomiales del Hospital San Jerónimo, Montería. *Colombia Médica*. 2003 2003;34(4):196-205.
- Morales G, Bolaños C, Larrazabal T. Enterobacterias aisladas en un centro hospitalario de la ciudad de Valledupar y frecuencia de Betalactamasas de Espectro Extendido y Betalactmasas Inducibles. *Biociencias*. 2011;6(2):33-40.
- Gonzalez E, Valenzuela E, Mantilla J, Leal A, Saavedra C, Eslava J, et al. Resistencia a Cefepime en Aislamientos de *Enterobacter cloacae* provenientes de hospitales de Bogotá, Colombia. *Rev Salud Publica*. 2006;8(2):191-9.
- WHO Collaborating Centre for Surveillance of Antimicrobial Resistance. WHONET 5. WHONET [Internet]. 2006. Available from: <http://www.whonet.org/DNN/LinkClick.aspx?fileticket=Mco1%2FSON2dA%3D&tabid=62&mid=619&language=en-US>.
- Navarro F, Calvo J, Cantón R, Fernández-Cuenca F, Mirelis B. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en microorganismos gramnegativos. *Enf Infec Microbiol Clin*. 2011;29(07):524-34.
- Morales G, Bolaños C, Larrazabal T. Enterobacterias aisladas en un centro hospitalario de la ciudad de Valledupar y frecuencia de betalactamasas de espectro extendido y betalactamasas inducibles. *Biociencias*. 2011;6(2):33-40.
- Perozo A, Castellano MJ. Detección de Betalactamasas de Espectro Extendido en cepas de la familia Enterobacteriaceae. *Kasmera*. 2009;37(1):25-37.
- Villegas MV, Blanco M, Sifuentes-Osorio J, Rossi F. Increasing prevalence of extended-spectrum-betalactamase among Gram-negative bacilli in Latin America – 2008 update from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *Braz J Infect Dis*. 2011;15(1):34-9.
- Knothe H, Shah P, Krcmery V, Antal M, Mitsuhashi S. Transferable resistance to cefotaxime, ceftazidime, cefepime and ceftazidime in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Serratia marcescens*. *Infection* 1983;11(3):15-317.
- Morales JL, Reyes K, Monteghirfo M, Roque M, Irey J. Presencia de -lactamasas de espectro extendido en dos hospitales de Lima, Perú. *An Fac Med Lima*. 2005;66(1):24-32.
- Villegas MV, Correa A, Perez F, Zuluaga T, Quinn J. Prevalence and characterization of extended-spectrum *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* isolates. *Diagn Micr Infec Dis*. 2004;49 217-22.
- Gales AC, Castanheira M, Jones RN, Sader HS. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli isolated from Latin America: results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008–2010). *Diagn Micr Infec Dis*. 2012;73 354-60.
- Miranda M. *Escherichia coli* portador de betalactamasas de espectro extendido. *Resistencia*. Sanid mil. 2013;69 (4):244-8.
- Escalante-Montoya J, Síme-Díaz A, Díaz-Vélez C. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Rev Peru Epidemiol* [Internet]. 2013 Fecha de consulta: 21 de septiembre de 2014; 17(1). Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=203128542008>.
- Cantón R, Loza E, Aznar J, Calvo J, Cercenado E, Cisterna R, et al. Sensibilidad de microorganismos gramnegativos de infecciones intraabdominales y evolución de los aislados con -lactamasas de espectro extendido en el estudio SMART en España (2002-2010). *Rev Esp Quimioter*. 2011;24 (4):223-32.
- Pérez N, Pavas N, Molina N, Rodríguez EI. Resistencia a los antimicrobianos de las enterobacterias en un Hospital de la Orinoquía Colombiana. *Act Col Cuid Int*. 2008;8(2):67-74.
- Pérez F, Hujer A, Hujer K, Decker B, Rather P, Bonomo R. Global challenge of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:3471-84.
- Saavedra SY, Duarte C, González MN, Realpe ME. Caracterización de aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* productores de carbapenemasas de siete departamentos de Colombia. *Biomedica*. 2014;34:217-23.