

ASLAMIENOS MICROBIOLÓGICOS Y USO DE ANTIBIÓTICOS EN PACIENTES INTERNADOS EN UN HOSPITAL DE LA COMUNIDAD SEGÚN DÍAS DE INTERNACIÓN, 2022-2023

MARCELO A. BELTRAN¹, DIEGO E. COUÑAGO², FERNANDO SANDOVAL²

¹Control de Infecciones, ²Bacteriología, Hospital Dr. Alberto Duhau, José C. Paz, Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: Marcelo A. Beltran, Hospital Dr. Alberto Duhau, Gral. Lavalle 2066, 1665 José C. Paz, Buenos Aires, Argentina

E-mail: marcelobeltran436@hotmail.com

Recibido: 8-VII-2024

Aceptado: 14-VIII-2024

Resumen

Introducción: Los microorganismos aislados de muestras clínicas, en pacientes internados, varían en especies y sensibilidad antibiótica, según sean de origen comunitario o nosocomial. En un hospital del Conurbano Bonaerense, se relacionaron los aislamientos bacterianos, y su resistencia antibiótica, con la duración de la internación, como guía para ajustar la antibioticoterapia.

Materiales y métodos: Se registraron semanalmente los aislamientos microbiológicos, resultados de antibiograma y tratamiento antibiótico de pacientes internados, entre 1/1/2022 y 31/12/2023. Se asignaron cuatro grupos según tiempo desde internación: G1 (<3 días), G2 (3-7 días), G3 (7-14 días) y G4 (≥14 días).

Resultados: En la primera semana de internación el principal microorganismo aislado, de origen comunitario, fue *Escherichia coli* (132 aislamientos), con altos niveles de resistencia a quinolonas, seguido por *Klebsiella pneumoniae* (82 aislamientos) y *Staphylococcus aureus* (64 aislamientos). Entre 11/10/23 y 8/12/23 se detectó un brote de *K. pneumoniae* carbapenemasa MBL en cirugía biliar digestiva y urológica, y fue controlado.

De los antibióticos empleados: ciprofloxacina pasó de segunda en uso en G1 y primera en G2, a tercera y

quinta en G4. Las indicaciones de amoxicilina/sulbactam disminuyeron desde G3. Carbapenemes y colistina aumentaron desde G3. Piperacilina/tazobactama y vancomicina fueron muy utilizadas en todos los períodos.

Este sencillo control semanal permitió conocer la microbiología del hospital, sus patrones de sensibilidad antibiótica, detectar brotes, y ajustar el uso racional de antibióticos, especialmente el empírico (notablemente en el abuso de ciprofloxacina en focos urinarios o abdominales); y comparar los aislamientos y las conductas terapéuticas con patrones nacionales e internacionales.

Palabras clave: microbiología, antibioticoterapia, días de internación

Abstract

Microbiology and antibiotic-therapy in patients admitted to a community hospital according to days of hospitalization, 2022-2023

Introduction: Microorganisms isolated from clinical samples in hospitalized patients vary in species and antibiotic sensitivity, depending on whether they are

community or healthcare-associated infections. In a hospital in the Buenos Aires Metropolitan Area, bacterial isolates and their antibiotic resistance were related to the length of hospitalization, as a guide to adjust antibiotic therapy.

Materials and methods: Microbiological isolates, antibiogram results, and antibiotic treatment of hospitalized patients were recorded weekly between 1/1/2022 and 12/31/2023. Four groups were assigned according to time since hospitalization: G1 (<3 days), G2 (3-7 days), G3 (7-14 days), and G4 (≥ 14 days).

Results: In the first week of hospitalization, the main microorganism isolated, from community-acquired infection, was *Escherichia coli* (132 isolates), with high levels of resistance to quinolones, followed by *Klebsiella pneumoniae* (82 isolates) and *Staphylococcus aureus* (64 isolates). Between 11/10/23 and 8/12/23, an outbreak of *K. pneumoniae* carbapenemase MBL was detected in biliary and urological surgery, and it was controlled.

Of the antibiotics used: ciprofloxacin went from second in use in G1 and first in G2, to third and fifth in G4. Indications for amoxicillin/sulbactam decreased from G3. Carbapenems and colistin increased from G3. Piperacillin/tazobactam and vancomycin were widely used in all periods.

This simple weekly control allowed us to know the microbiology in the hospital, its antibiotic sensitivity patterns, detect outbreaks, and adjust the rational use of antibiotics, especially empirical, notably in the abuse of ciprofloxacin in urinary or abdominal foci; and compare the isolations and therapeutic behaviors with national and international patterns.

Key words: microbiology, antibiotic therapy, days of hospitalization

PUNTOS CLAVE Conocimiento actual

- Los hallazgos microbiológicos en pacientes internados varían entre microorganismos de origen comunitario y nosocomial. El tiempo y el sitio de internación, en áreas críticas o no, la antibioticoterapia, los procedimientos invasivos, las cirugías, el contacto diario con el personal de salud, y la procedencia del paciente, pueden explicar este proceso.

Contribución del artículo al conocimiento actual

- En un hospital de mediana complejidad, un sencillo sistema de registro y análisis semanal de los hallazgos microbiológicos y de la antibioticoterapia en internados, resultó útil para detectar brotes en áreas críticas y no críticas, ajustar y/o desescalar tratamientos, conocer la microbiología del hospital y los patrones de sensibilidad antibiótica a fin de conseguir un uso racional de antibióticos, fundamentalmente el empírico.

Los hallazgos microbiológicos de muestras clínicas obtenidas de pacientes internados en un hospital varían en especies microbianas y en sensibilidad antibiótica, según sean de origen comunitario o nosocomial. El tiempo y el sitio de internación, ya sea en áreas críticas o no, los tratamientos antibióticos, los procedimientos invasivos, las cirugías, el contacto diario con el personal de salud, la procedencia del paciente, desde su domicilio o desde otros niveles de atención, son la base lógica de este proceso¹⁻⁴. Las indicaciones de antibióticos, tanto empíricas como dirigidas, siguen la misma variación, para infecciones de origen comunitario o nosocomial. El espectro antimicrobiano elegido depende también de la gravedad inicial del cuadro infeccioso⁵⁻⁷.

En el presente estudio se siguió un sistema de control semanal de los resultados microbiológicos positivos y del tratamiento antibiótico indicado a los pacientes internados, a fin de detectar brotes en áreas críticas, y en el resto del hospital, y ajustar y / o desescalar tratamientos antibióticos en curso; y también para conocer la microbiología de las infecciones comunitarias, las adquiridas en la internación, y los patrones de sensibilidad antibiótica. Y con esa base ajustar el empleo racional de antibióticos, en especial el empírico.

Materiales y métodos

Se registraron, desde 1/1/2022 hasta 31/12/2023, en forma semanal, en una hoja de Excel, los aislamientos mi-

crobianos de pacientes internados, tanto de cultivos de vigilancia como diagnósticos. Los aislamientos se compararon con el tiempo, en días, transcurrido desde la internación del paciente. Se consignó además el tratamiento antibiótico, relevado en el día del registro semanal de los resultados microbiológicos, o al alta del paciente. Este estudio fue realizado en un hospital que dispone de 70 camas de baja complejidad, 8 de Cuidados Intensivos y 4 de Unidad Coronaria, y Servicio de Hemodinamia. Además, dispone de 8 camas en el área de Pediatría y 12 en la Unidad de Neonatología.

Se consideró un solo aislamiento cuando el mismo microorganismo (por especie y antibiograma) se aislaba de una o más muestras de un único paciente. Se consignó el día de la toma de muestras para cultivo y el día de internación del paciente, sexo, edad y diagnóstico de ingreso, microorganismo aislado y resultados del antibiograma. Se asignaron arbitrariamente cuatro grupos temporales desde la internación: menos de 3 días (G1), 3 a ≤ 7 días (G2), 7 a ≤ 14 días (G3) y 14 o más días (G4).

El criterio de inclusión de los pacientes internados fue el informe del cultivo positivo.

Resultados

Se detectaron 481 aislamientos microbianos y se indicaron 396 antibióticos. Vimos más de un aislamiento simultáneo o secuencial en 114 pacientes. Estos tuvieron también tratamientos antibióticos combinados o que variaron con el tiempo de internación de los mismos. Los cultivos fueron solicitados para diagnóstico de infec-

ciones o para acciones de vigilancia, detección y aislamiento de pacientes potencialmente colonizados por microorganismos resistentes.

Bacteriología

En la Tabla 1 se consignan los microorganismos aislados según grupo por tiempo de internación, y en la Figura 1 se presentan cinco microorganismos seleccionados y divididos por grupo.

Escherichia coli (ECO) fue el principal microorganismo aislado. Pasa a ser el tercero en orden de frecuencia recién después de dos semanas de internación. Entre 132 aislamientos de los que se conocían los días transcurridos desde la internación, 79 (59.8%), se aislaron antes de los 7 días (G1-G2). Podemos considerar a la gran mayoría de estos aislamientos como de origen comunitario.

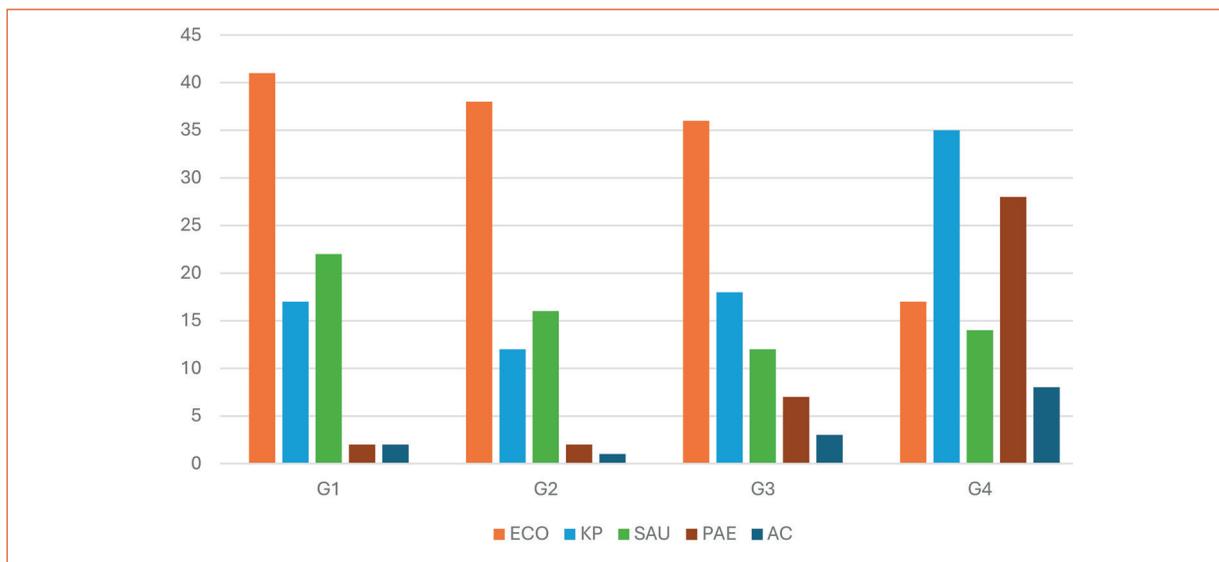
Veinticinco (31.6%) de estos 79 aislamientos eran sensibles a todos los antibióticos analizados, y 54 (68.4%) presentaron variadas resistencias: 21 (26.6%) eran resistentes a co-trimoxazol (TMS), 35 (44.3%) a ciprofloxacina (CIP), 27 (34.2%) a cefalotina (CEF), 33 (41.8%) a ampicilina/sulbactama (AMS) o amoxicilina/ácido clavulánico, y 10 (12.7%) a ceftriaxona/cefotaxima (CFT). En varios casos había resistencia a dos o más fármacos.

Klebsiella pneumoniae (KP) pasa al segundo lugar, en número de aislamientos, después de la

Tabla 1 | Microorganismos aislados según tiempo transcurrido, en días, desde la internación del paciente. Orden total, o según el grupo

Microorganismo	Total	G1	G2	G3	G4
<i>Escherichia coli</i> (ECO)	132	41	38	36	17
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (KPN)	82	17	12	18	35
<i>Staphylococcus aureus</i> (SAU)	64	22	16	12	14
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	46	13	6	15	12
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (PAE)	39	2	2	7	28
<i>Enterococcus spp.</i>	25	6	9	4	6
<i>Candida sp.</i>	23	7	0	6	10
<i>Proteus mirabilis</i> (PMIR)	17	2	3	3	9
<i>Acinetobacter sp</i> (AC)	14	2	1	3	8
<i>Streptococcus viridans</i>	8	6	1	1	0
Otros	31	6	4	7	14
Total	481	124	92	112	153

G1: <3 días; G2: 3-7 días; G3: 7-14 días; G4: ≥14 días

Figura 1 | Microorganismos aislados según tiempo transcurrido desde la internación

primera semana de internación (G2) y al primer lugar después de la segunda (G3). Debemos remarcar que entre el 11/10/23 y el 8/12/23 hubo 9 aislamientos de KP con carbapenemasa MBL en pacientes de cirugía biliar y urológica. Dicho brote se controló y luego solo se registraron aislamientos esporádicos en cultivos de vigilancia (principalmente hisopados rectales efectuados para detectar pacientes colonizados por microorganismos resistentes).

Por número de aislamientos, *Staphylococcus aureus* (SAU) ocupa un segundo o cuarto lugar en todos los períodos. Se aislaron 42 (65.6%) cepas meticilino resistentes (tanto de origen comunitario como nosocomial).

Pseudomonas aeruginosa (PAE) y *Acinetobacter sp.* (AC) comienzan a aumentar después de la primera semana y se manifiestan claramente después de la segunda, en la que PAE es segunda en frecuencia. Entre los aislamientos de PAE, 14 (35.9%) fueron solo sensibles a colistina (COL) y carbapenemes (CAR). Un cultivo de PAE solo sensible a COL se aisló de pacientes en terapia intensiva, en G3 y G4. PAE y AC fueron incluidos, no por su orden numérico sino por su importancia en las infecciones asociadas al cuidado de la salud.

Observamos que los aislamientos de *Proteus mirabilis* (PMI), naturalmente resistentes a los CAR y que generalmente mantienen la sensibilidad a otros antibióticos, aumentaron después de la segunda semana de internación.

Streptococcus pneumoniae (PNEU) ha desaparecido prácticamente de los aislamientos. Hace años era el segundo o tercer microorganismo aislado. Esto está claramente relacionado con el elevado porcentaje de vacunación alcanzado en poblaciones de riesgo.

Antibioticoterapia

Se hallaban sin tratamiento antibiótico el día de la recolección de los datos los pacientes de cuyas muestras se cultivaron 104 (21.6%) de 481 aislamientos. Al informarse el resultado de los cultivos, en ocasiones el paciente ya había sido externado o fallecido por el cuadro infeccioso o por la evolución de la enfermedad de base, sin haber recibido tratamiento antibiótico. En otros casos, el microorganismo aislado se consideró colonizante. También pudieron provenir de hisopados rectales para vigilancia de potencial colonización bacteriana, y su consiguiente aislamiento del contacto.

Basándose en los análisis microbiológicos, en ciertos casos el equipo de infectología hizo correcciones en los tratamientos antibióticos. Ya fuera para desescalar el tratamiento o porque el mismo no cubría al o los microorganismos aislados.

En la Tabla 2 se presentan las indicaciones de antibióticos, según grupo, por días desde la internación (se usaron como indicaciones individuales o combinaciones) y en la Figura 2 se presentan seis indicaciones seleccionadas según el grupo.

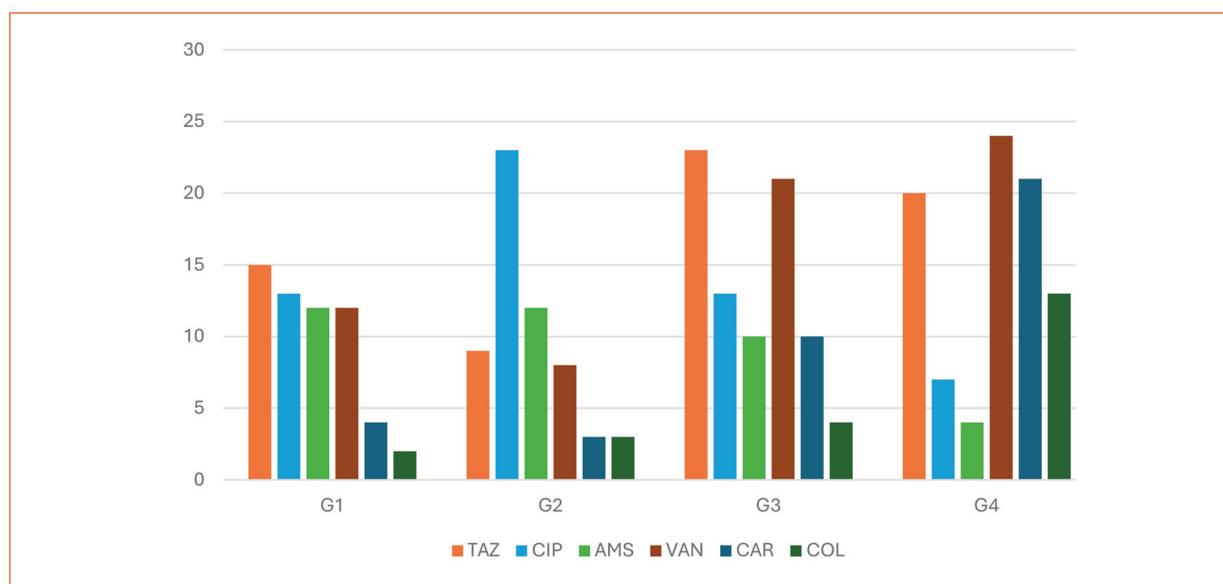
Tabla 2 | Tratamientos antibióticos indicados según período transcurrido desde la internación (G1 a G4)

Antibiótico	Total	G1	G2	G3	G4
TAZ	67	15	9	23	20
VAN	65	12	8	21	24
CIP	56	13	23	13	7
AMS	38	12	12	10	4
CAR	38	4	3	10	21
COL	22	2	3	4	13
CLI	21	5	10	4	2
CFT	13	9	4	0	0
CLA	13	6	5	2	0
AKN	13	2	1	3	7
TMS	12	6	1	5	0
AMP	9	5	3	0	1
GEN	8	4	4	0	0
MET	8	2	4	1	1
CEF	7	6	1	0	0
TIG	6	2	2	1	1
Total	396	105	93	97	101

TAZ: piperacilina/tazobactama; VAN: vancomicina; CIP: ciprofloxacina; MS: ampicilina/sulbactama; CAR: carbapenemes; COL: colistina; CLI: clindamicina; CFT: ceftriaxona; CLA: claritromicina; AKN: amikacina; TMS: trimetoprima/sulfametoxazol; AMP: ampicilina; GEN: gentamicina; MET: metronidazol; CEF: cefalotina; TIG: tigeciclina

G1: <3 días; G2: 3-7 días; G3: 7-14 días; G4: ≥14 días

Figura 2 | Tratamientos antibióticos según tiempo transcurrido desde la internación



TAZ: piperacilina/tazobactama; CIP: ciprofloxacina; AMS: ampicilina/sulbactam; VAN: vancomicina; CAR: carbapenemes; COL: colistina
 G1: <3 días; G2: 3-7 días; G3: 7-14 días; G4: ≥14 días

Algunas drogas fueron usadas, casi exclusivamente, como parte de tratamientos combinados: vancomicina (VAN), claritromicina (CLA), clindamicina (CLI), metronidazol (MET), gentamicina (GEN) y amikacina (AKN).

La indicación de ciprofloxacina (CIP) fue la segunda en G1, la primera en G2 y pasó a ser luego la tercera y quinta. La ampicilina/sulbactama (AMS) cae en sus indicaciones a partir de G3. Los carbapenemes (CAR) y la colistina (COL) suben a partir de G3. CAR son la segunda indicación en G4 después de vancomicina (VAN). Piperacilina/tazobactama (PTZ) y VAN son muy indicadas en todos los períodos.

Discusión

El principal microorganismo aislado en el Hospital fue *E. coli* (ECO), fue primero en frecuencia en G1, G2 y G3 y tercero en G4. Tuvo altos niveles de resistencia a la CIP, aun en los aislamientos tempranos en la internación (G1 y G2). Los mismos niveles de resistencia se han comprobado en aislamientos comunitarios de Argentina⁸.

CIP es la principal indicación de antibióticos en G1, G2 y G3 y la quinta en G4. Se usa con frecuencia en el tratamiento empírico de infecciones urinarias y abdominales, en este caso asociada a metronidazol o clindamicina, aun en sepsis con esos focos. En datos de Argentina, 2018, la CIP fue el segundo antibiótico más indicado en tratamientos empíricos para infecciones de la comunidad, pero bajó al tercer lugar en 2021⁹⁻¹¹. Si bien muchas veces esta indicación está bien fundamentada, por ejemplo, en celulitis, en otras frecuentes indicaciones empíricas hay un alto riesgo de fallo en la cobertura antibiótica.

VAN es el segundo antibiótico indicado, generalmente en combinación con piperacilina/tazobactama (TAZ), CAR o COL. En orden de frecuencia, *S. aureus* (SAU) es el segundo microorganismo aislado. Dado que el 65.6% de estos aislamientos fue meticilino resistente, la indicación empírica de VAN es inevitable y se puede desescalar, o simplificar el tratamiento cuando llegan los resultados de los antibiogramas.

La indicación de CAR o COL empírica o fundamentada en cultivos, aumenta en G3 y G4. Coincide temporalmente con el aumento de los aislamientos de *P. aeruginosa* (PAE), *Acinetobacter* (AC), *K. pneumoniae* (KP) y *P. mirabilis* (PM), muchos con elevados niveles de resistencia. Menores en frecuencia son las indicaciones de tigeclina (TIG) y ceftazidima/avibactama (CAZ/AVI), siempre dirigidas.

La combinación de ampicilina (AMP) y gentamicina (GEN) es utilizada casi exclusivamente en neonatología y pediatría.

En conclusión, este sencillo sistema semanal de control de los resultados microbiológicos, como base del tratamiento antibiótico indicado en los pacientes internados, resultó de utilidad para detectar brotes en áreas críticas, y en el resto del hospital, ajustar y/o desescalar tratamientos antibióticos en curso. También permitió conocer la microbiología comunitaria, la del hospital y los patrones de sensibilidad antibiótica. Y con esa base ajustar el empleo racional de antibióticos, en especial el empírico. Fundamentalmente se controló el abuso de indicaciones de ciprofloxacina en focos urinarios o abdominales. También se pudieron conocer y controlar los porcentajes de hemocultivos y urocultivos contaminados. Esto nos permitió comparar nuestros aislamientos y conductas terapéuticas con patrones nacionales e internacionales.

Durante un primer período el criterio de ingreso a este sistema fue la indicación de antibióticos a un paciente internado, y hacer un corte semanal con estas indicaciones. Ese era un trabajo más tiempo-requirente, por lo que se decidió incluir en el sistema solo los cultivos positivos. Este programa se podrá ampliar si se incluye como criterio de ingreso la solicitud de un cultivo a un paciente internado.

Seguimos difundiendo permanentemente estos datos en nuestro hospital para lograr un uso racional de antibióticos que garantice mayor seguridad para nuestros pacientes.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Hartlage W, Bryson-Cahn C, Castillo A, et al. Asymptomatic bacteriuria in critical-access hospitals: prevalence and patient characteristics driving treatment. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2024; 45: 380-3.
2. Koro M, Borgert S, Abbott A, Venugopalan V. Evaluation of susceptibility patterns in uropathogens and empiric antibiotic therapy in the emergency department. *Hosp Pharm* 2021; 56: 745-50.
3. Sartelli M, Coccolini F, Kluger Y, et al. WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST global clinical pathways for patients with intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg* 2021; 16: 49.
4. Hawser S, Bouchillon S, Hoban D, et al. Incidence and antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* with extended-spectrum β -lactamases in community- and hospital-associated intra-abdominal infections in Europe: results of the 2008 Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54: 3043-6.
5. Resurrección-Delgado C, Chiappe-González A, Bolarte-Espinoza J, et al. Uso de antibióticos en pacientes internados en un hospital nacional de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 2020; 37: 620-6.
6. Levy Hara G, Rojas-Cortés R, Molina León H, et al. Point prevalence survey of antibiotic use in hospitals in Latin American countries. *J Antimicrob Chemother* 2022; 77: 807-15.
7. Rondon C, García C, Krapp F, et al. Antibiotic point prevalence survey and antimicrobial resistance in hospitalized patients across Peruvian reference hospitals. *J Infect Public Health* 2023; Suppl 1: 52-60.
8. Servicio de Antimicrobianos. Inst. Nac. Epid. Dr. JH Jara, ANLIS Malbran. Red WHONET-Argentina. Informe Anual de la Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos. 2022: 1-24. En: <http://antimicrobianos.com.ar/wp-content/uploads/2024/05/Informe-Anual-de-la-Vigilancia-de-la-Resistencia-a-los-Antimicrobianos-Argentina-2022.pdf>; consultado mayo 2024.
9. Inst. Nac. Epid. Dr. JH Jara, ANLIS Malbran Programa Nacional de Epidemiología y Control de Infecciones Hospitalarias. Estudio de uso hospitalario de antimicrobianos. Argentina 2018 (UHAM-ARG 2018):2-77. En: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/ine_vihda_12_-_informe-consolidado-uham-2018.pdf; consultado mayo 2024.
10. Peralta N, Camou BL, Leszczuk K, et al. Prevalence of hospital antibiotic use in Argentina, 2018. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2019; 40: 1301-4.
11. Inst. Nac. Epid. Dr. JH Jara, ANLIS Malbran. Estudio de uso hospitalario de antimicrobianos, Argentina, América Latina y El Caribe, 2021. UHAM 2021. Informe de Resultados. En: <http://sgc.anlis.gob.ar/handle/123456789/1513>; consultado mayo 2024.