



Resistencia Antibiótica

Informe 2016

Dra. M. I. Fernández Natal
Servicio de Microbiología Clínica
Comisión Clínica de Infecciones, Profilaxis y Política Antibiótica



INDICE

| | |
|--|-----------|
| Presentación | 2 |
| <i>Escherichia coli</i> (Global y UCI) | 3 |
| <i>Escherichia coli</i> uropatógeno (Global y A. Primaria) | 4 |
| <i>Escherichia coli</i> (bacteriemia) | 5 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> (Global y UCI) | 6 |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 7 |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 8 |
| <i>Morganella morganii</i> | 9 |
| <i>Serratia marcescens</i> | 10 |
| <i>Salmonella ser</i> Typhimurium - <i>Salmonella ser</i> Enteritidis. | 11 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Global) | 12 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (UCI) | 13 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Cirugía General) | 14 |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | 15 |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | 16 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 17 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 21 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> y <i>Enterococcus faecium</i> | 22 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 23 |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | 24 |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> | 25 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | 26 |
| <i>Campylobacter jejuni</i> | 27 |
| <i>Bacteroides fragilis</i> | 27 |
| Recomendaciones generales | 28 |

PRESENTACIÓN

El análisis conjunto de los resultados obtenidos con las pruebas de resistencia antibiótica realizados en el Servicio de Microbiología Clínica del Complejo Asistencial Universitario de León (CAULE) que viene presentando desde hace años, tiene gran utilidad para el manejo adecuado de los procesos infecciosos, control de la infección nosocomial y asociada a la asistencia sanitaria así como para establecer criterios adecuados de terapia antibiótica empírica.

Este informe es uno de los objetivos planteados en la Comisión Clínica de Infecciones, Profilaxis y Política Antibiótica del CAULE. Se presentan los datos correspondientes al año 2016 referidos a los microorganismos más frecuentemente aislados en nuestro Servicio, que procesa los estudios microbiológicos solicitados a la totalidad de la población del Área de Salud de León. La interpretación de los resultados se ha realizado según puntos de corte establecidos por Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Este informe incluye los siguientes aspectos:

- Análisis de tendencias de bacterias Gramnegativas y Grampositivas , comparando estos resultados con los proporcionados en informes previos. Se incorpora *Acinetobacter baumannii* siguiendo tendencia de la EARS Net.
- Comparaciones entre la sensibilidad de microorganismos procedentes de determinadas Unidades, cuando es pertinente.
- Análisis más preciso de la resistencia antibiótica de las cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SAMR) que continúa siendo un problema de gran impacto asistencial con margen de mejora en su control
- Análisis evolutivo de la resistencia antibiótica en *E. faecalis* y fundamentalmente en *E. faecium* debido a la dirección de altas tasas de resistencia a glicopéptidos desde el año 2008 en nuestro medio.
- Inclusión de la resistencia antibiótica de los enteropatógenos, patógenos respiratorios y anaerobios.

Aunque el estudio minucioso de este tema sobrepasa el ámbito de este informe, aprovechamos para ofrecer a los profesionales sanitarios la posibilidad de obtener análisis detallados aplicados a situaciones concretas.

Se incluye un último apartado con recomendaciones generales de uso de antibióticos en nuestro medio (Atención Primaria y Especializada) , fusionando datos microbiológicos de tasas de resistencia antibiótica y patología infecciosa que ocasionan, con una visión global desde el equipo PROA-CAULE

Escherichia coli (CAULE)

| Antibiótico | Porcentaje de cepas resistentes por año | | |
|-----------------------------|---|----------------|----------------|
| | 2014 n=4712 | 2015 n=4739 | 2016 n=4150 |
| Ampicilina | 63,2 | 64.5 | 65 |
| Amoxicilina-ac. clavulánico | 26,5* | 27.1* | 25.2* |
| Cefotaxima | 13,1 | 14.4 | 14.7 |
| Gentamicina | 11,3 | 13.3 | 14 |
| Amikacina | 4,6 | 5.4 | 5.7 |
| Ciprofloxacino | 36,3 | 38.0 | 38.5 |
| Cotrimoxazol | 35,7 | 37.9 | 37.2 |
| Ertapenem | 0 | 0.1 | 0.1 |

* La mayoría con resistencia de bajo nivel (16.4 % en 2015)

Escherichia coli (UCI)

| Antibiótico | Porcentaje de cepas resistentes por año | | |
|-----------------------------|---|---------------|---------------|
| | 2014 n=154 | 2015 n=106 | 2016 n= 93 |
| Ampicilina | 61,0 | 73.6 | 68.8 |
| Amoxicilina-ac. clavulánico | 25,2* | 26.4* | 25.8* |
| Cefotaxima | 15,4 | 42.5 | 39.8 |
| Imipenem | 0 | 0 | 0 |
| Gentamicina | 13,5 | 14.2 | 13.9 |
| Amikacina | 2,1 | 4.1 | 4.9 |
| Ciprofloxacina | 28,6 | 23.6 | 43.6 |
| Cotrimoxazol | 42,2 | 40.6 | 38.3 |

* La mayoría con resistencia de bajo nivel (18.3% en 2016)

***Escherichia coli* UROPATÓGENO (global CAULE)**

| Antibiótico | Porcentaje de cepas resistentes por año | | |
|-----------------------------|---|----------------|----------------|
| | 2014 n=3208 | 2015 n=3166 | 2016 n=2688 |
| Ampicilina | 60,7 | 62.5 | 63.2 |
| Amoxicilina-ac. clavulánico | 23,1* | 24.3* | 22.1* |
| Cefotaxima | 12,2 | 11.9 | 11.7 |
| Gentamicina | 10,5 | 11.2 | 13.8 |
| Ciprofloxacina | 34,9 | 36.2 | 35.4 |
| Cotrimoxazol | 34,1 | 36.4 | 34.2 |
| Fosfomicina | 5,2 | 5.2 | 6.3 |
| Nitrofurantoína | 3,4 | 2.4 | 3.0 |

*La mayoría con resistencia de bajo nivel (15.3% en 2016)

***Escherichia coli* UROPATÓGENO en ATENCIÓN PRIMARIA**

| Antibiótico | Porcentaje de cepas resistentes por año | | |
|-----------------------------|---|----------------|----------------|
| | 2014 n=2072 | 2015 n=1945 | 2016 n=1688 |
| Ampicilina | 60,6 | 63.7 | 63.4 |
| Amoxicilina-ac. clavulánico | 22,9* | 24.9* | 23.9* |
| Cefotaxima | 11,8 | 12.1 | 11 |
| Gentamicina | 10,8 | 11.6 | 14.5 |
| Ciprofloxacina | 35,2 | 37.1 | 36.9 |
| Cotrimoxazol | 34,3 | 37.9 | 35.4 |
| Fosfomicina | 5,3 | 5.9 | 7.3 |
| Nitrofurantoína | 3,1 | 2.6 | 2.8 |

*La mayoría con resistencia de bajo nivel (16.7% en 2016)

Bacteriemias por *Escherichia coli* (CAULE)

| Antibiótico | Porcentaje de cepas resistentes por año | | |
|-----------------------------|---|---------------|---------------|
| | 2014 n=140 | 2015 n=163 | 2016 n=221 |
| Ampicilina | 63,3 | 64.2 | 66.4 |
| Amoxicilina-ac. clavulánico | 32,6** | 31.8* | 31.7* |
| Cefotaxima | 11,4 | 15.9 | 14.5 |
| Gentamicina | 11,6 | 13.3 | 14.1 |
| Amicacina | 4,8 | 7.6 | 7.8 |
| Ciprofloxacina | 34,0 | 37,4 | 37.1 |
| Cotrimoxazol | 37,4 | 30.6 | 39.8 |

*Resistencia de bajo nivel en la mayoría (18.8% en 2016)

Comentarios:

- *E. coli* global: variaciones muy discretas de tasas de resistencia frente a la mayoría de antibióticos expuestos.
- En el porcentaje global de cepas resistentes frente a amoxicilina-ácido clavulánico, incrementado desde hace 10 años (2006), destacar que la mayoría presentaron resistencia de bajo nivel o intermedia. Estos datos apoyarían la utilidad de esta combinación en el tratamiento empírico de ciertas infecciones por *E. coli*, como las del tracto urinario no complicadas.
- Descenso, respecto al año anterior en el aislamiento de cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), inferido por los datos de sensibilidad a la cefotaxima: 14.7% global, 39.8% en UCI, 14.5% en bacteriemias o del 11% en orinas procedentes de Atención Primaria. Este tipo de resistencia es cruzada con otras cefalosporinas y con el aztreonam.
- *E. coli* uropatógeno: el porcentaje de cepas productoras de BLEE ha sido del 11.7 % global. Sin embargo, se observa muy baja tasa de resistencia a fosfomicina tanto en global como en Atención Primaria (en torno al 7%).
- El alto porcentaje generalizado de resistencia a ciprofloxacina (>35%), y en continuo ascenso en 15 años de seguimiento, desaconseja la utilización de antibióticos de la familia de las fluorquinolonas para el tratamiento empírico de las infecciones por *E. coli*.
- El porcentaje de cepas resistentes a gentamicina en los últimos tres años (11-14%) no invalida su utilización clínica ni justifica su sustitución por otros aminoglucósidos, pues comparten mecanismo de resistencia en esta enterobacteria.

***Klebsiella pneumoniae* (CAULE)**

| Antibiótico | Porcentaje de cepas resistentes por año | | |
|-----------------------------|---|--------------|--------------|
| | 2014 (n=672) | 2015 (n=735) | 2016 (n=715) |
| Ampicilina | 100 | 100 | 100 |
| Amoxicilina-ac. clavulánico | 28,3 | 29.7* | 35.7* |
| Cefotaxima | 25,5 | 30.9 | 35.1 |
| Gentamicina | 13,1 | 12.7 | 13.1 |
| Tobramicina | 22,3 | 25.9 | 26.2 |
| Amikacina | 15,7 | 15.2** | 22.3 |
| Ciprofloxacina | 31,1 | 70.2 | 38.5 |
| Cotrimoxazol | 28,1 | 66.7 | 36.1 |
| Imipenem | 1,4 | 1.1 | 1.8 |

*Resistencia de bajo nivel: 13.9%

***Klebsiella pneumoniae* (UCI)**

| Antibiótico | Porcentaje de cepas resistentes por año | | |
|-----------------------------|---|-------------|-------------|
| | 2014 (n=31) | 2015 (n=49) | 2016 (n=38) |
| Ampicilina | 100 | 100 | 100 |
| Amoxicilina-ac. clavulánico | 25,8 | 65.3* | 81.6* |
| Cefotaxima | 22,6 | 85.7 | 84.2 |
| Gentamicina | 22,6 | 54 | 50 |
| Tobramicina | 25,8 | 68.0 | 76.3 |
| Amikacina | 7,4 | 19.5** | 47.2 |
| Ciprofloxacina | 25,8 | 82.0 | 81.1 |
| Cotrimoxazol | 25,8 | 82.0 | 78.9 |
| Imipenem | 3,2 | 4 | 7.9 |

*Resistencia de bajo y alto nivel.

Comentarios:

- La resistencia a la ampicilina es intrínseca en esta especie.
- Persiste el aumento generalizado de resistencia antibiótica en *K. pneumoniae* en nuestro medio.
- Alta tasa de cepas resistentes a cefotaxima y ciprofloxacino que se venía observando en años precedentes.
- Incremento de cepas productoras de carbapenemasas (destacable en UCI). Es una tendencia observada a nivel nacional. Dada la extrema multirresistencia que presentan estas cepas, es importante mantener las medidas de vigilancia y control.
-

Proteus mirabilis

| Antibiótico | Porcentaje de cepas resistentes por año | | |
|-----------------------------|---|--------------|--------------|
| | 2014 (n=613) | 2015 (n=605) | 2016 (n=660) |
| Ampicilina | 60,0 | 62.0 | 59.7 |
| Amoxicilina-ac. clavulánico | 16,7 | 16.2* | 13.3* |
| Cefotaxima | 5,6 | 3.8 | 6.7 |
| Gentamicina | 30,8 | 30.8 | 33 |
| Tobramicina | 21,9 | 24.6 | 26.2 |
| Amikacina | 1,0 | 1.7 | 1.7 |
| Ciprofloxacina | 52,7 | 53.1 | 53 |
| Cotrimoxazol | 58,9 | 63.4 | 57.6 |

*Resistencia de bajo nivel la mayoría

Comentarios:

- Comparando 2016 con años anteriores, se observa una tendencia bastante estable para todos los antibióticos incluyendo el incremento de la resistencia a ciprofloxacino, ya muy elevada en año precedentes.

Enterobacter cloacae

| Antibiótico | Porcentaje de cepas resistentes por año | | |
|-----------------------------|---|--------------|--------------|
| | 2014 (n=364) | 2015 (n=277) | 2016 (n=251) |
| Ampicilina | 100 | 100 | 100 |
| Amoxicilina-ac. clavulánico | 100 | 100 | 100 |
| Cefotaxima | 26,1 | 17.3 | 12.8 |
| Gentamicina | 7,4 | 3.0 | 2.9 |
| Tobramicina | 9,1 | 4.2 | 3.2 |
| Amikacina | 3,3 | 1.1 | 0.8 |
| Ciprofloxacina | 14,3 | 9.0 | 10.8 |
| Cotrimoxazol | 9,3 | 9.9 | 10.8 |

Comentarios:

- La resistencia a la ampicilina y a la combinación amoxicilina-ácido clavulánico es intrínseca en esta especie.
- Continúa la tendencia descendente de resistencia a cefalosporinas en 2016. La presencia de una betalactamasa cromosómica inducible en esta especie aconseja no utilizar cefalosporinas de primera, segunda o tercera generación como tratamiento único en infecciones graves por esta enterobacteria.

Morganella morganii

| Antibiótico | Porcentaje de cepas resistentes por año | | |
|-----------------------------|---|---------------|--------------|
| | 2014 (n=190) | 2015 (n= 124) | 2016 (n=218) |
| Ampicilina | 100 | 100 | 100 |
| Amoxicilina-ac. clavulánico | 100 | 100 | 100 |
| Cefotaxima | 36,6 | 37.1 | 35.7 |
| Gentamicina | 20,0 | 25.6 | 28 |
| Tobramicina | 14,2 | 15.7 | 15.1 |
| Amicacina | 4,4 | 3.9 | 2.5 |
| Ciprofloxacina | 27,9 | 31.0 | 33.1 |
| Cotrimoxazol | 32,1 | 44.8 | 46.3 |

Comentarios:

- Esta especie se comporta de forma similar a *E. cloacae*. La resistencia a la ampicilina y a la combinación amoxicilina-ácido clavulánico es universal en esta especie.
- En los resultados de sensibilidad en el año 2016 se observan porcentajes de resistencia elevados a cefalosporinas y quinolonas como en años precedentes. Se aconseja seguir incrementando la vigilancia epidemiológica de las infecciones por esta especie.

Serratia marcescens

| Antibiótico | Porcentaje de cepas resistentes por año | | |
|-----------------------------|---|--------------|--------------|
| | 2014 (n=119) | 2015 (n=103) | 2016 (n=139) |
| Ampicilina | 100 | 100 | 100 |
| Amoxicilina-ac. clavulánico | 100 | 100 | 100 |
| Cefotaxima | 26,1 | 28.8 | 25.3 |
| Gentamicina | 6,7 | 11.6 | 23.7 |
| Ciprofloxacina | 25,2 | 11.7 | 25.2 |
| Ertapenem | 1,8 | 2.4 | 1.2 |

Comentarios:

- Esta especie se comporta de forma similar a *E. cloacae*. La resistencia a la ampicilina y a la combinación amoxicilina-ácido clavulánico es universal en esta especie. Por otra parte, produce una enzima cromosómica que le confiere resistencia moderada a tobramicina.
- Destacar el importante incremento, de nuevo, de la resistencia frente a fluorquinolonas en 2016 . Se mantiene elevada la resistencia a cefalosporinas (una cuarta parte), así como la detección de alguna cepa productora de carbapenemasa. Esta situación aconseja continuar incrementando la vigilancia epidemiológica de las infecciones por esta especie.

***Salmonella* ser Typhimurium**

| Antibiótico | Porcentaje de cepas resistentes por año | | |
|-----------------------------|---|-------------|-------------|
| | 2014 (n=55) | 2015 (n=58) | 2016 (n=86) |
| Ampicilina | 81,8 | 74.1 | 76.7 |
| Amoxicilina-ac. clavulánico | 20,0* | 10.5* | 15.1** |
| Ceftriaxona | 1,8 | 0 | 5.8 |
| Ciprofloxacina | 1,8 | 1.7 | 0 |
| Cotrimoxazol | 3,6 | 8.8 | 5.8 |

*Resistencia de bajo nivel en la mayoría ** Resistencia de bajo nivel

***Salmonella* ser Enteritidis**

| Antibiótico | Porcentaje de cepas resistentes por año | | |
|-----------------------------|---|-------------|--------------|
| | 2014 (n=34) | 2015 (n=70) | 2016 (n=189) |
| Ampicilina | 0 | 1.4 | 5.3 |
| Amoxicilina-ac. clavulánico | 0 | 0 | 1.1 |
| Ceftriaxona | 0 | 0 | 0.5 |
| Ciprofloxacina | 0 | 0 | 0 |
| Cotrimoxazol | 0 | 0 | 0 |

Comentarios:

- Diferentes resultados según especie, sobre todo frente a ampicilina y amoxicilina-ácido clavulánico. En 2016 se observó un importante incremento de aislamientos en heces de ambas especies respecto a años anteriores: el 23.7% en *S. ser Typhimurium* y 62.9% en *S. ser Enteritidis*.
- En general, salvo algún caso aislado, no se observan cepas productoras de BLEE en ambas especies.
- La sensibilidad a cotrimoxazol y ciprofloxacino continúa siendo muy buena en ambas especies.

***Pseudomonas aeruginosa* (global CAULE)**

| Antibiótico | Porcentaje de cepas resistentes por año | | |
|-----------------------------|---|----------------|---------------|
| | 2014 (n=1132) | 2015 (n= 1166) | 2016 (n=1000) |
| Ampicilina | 100 | 100 | 100 |
| Amoxicilina-ac. clavulánico | 100 | 100 | 100 |
| Ceftazidima | 13,0 | 18.8 | 15.5 |
| Piperacilina-tazobactam | 14,8 | 18.6 | 16.7 |
| Imipenem | 21,0 | 23.3 | 22.6 |
| Meropenem | 15,8 | 20.2 | 9.5 |
| Gentamicina | 43,0 | 44.5 | 36 |
| Tobramicina | 24,1 | 23.9 | 19.9 |
| Amikacina | 13,1 | 11.3 | 8.3 |
| Ciprofloxacina | 42,4 | 50.1 | 47 |
| Cotrimoxazol | 100 | 100 | 100 |

Comentarios:

- En 2016 se detecta ligero descenso de las tasas de resistencia a antibióticos antipseudomónicos. Amikacina sigue siendo el aminoglucósido más activo frente esta bacteria.
- Persisten cepas resistentes a carbapenémicos. Dada la extrema multiresistencia de las cepas productoras de carbapenemasas (MBL), que puede sobrepasar a la familia de los betalactámicos (fluorquinolonas y aminoglucósidos excepto amikacina, en ocasiones) por mecanismos de diseminación compartidos, es importante mantener medidas de vigilancia y control estrictas para evitar su diseminación en el hospital.

***Pseudomonas aeruginosa* (UCI)**

| Antibiótico | Porcentaje de cepas resistentes por año | | |
|-----------------------------|---|--------------|-------------|
| | 2014 (n=90) | 2015 (n=113) | 2016 (n=63) |
| Ampicilina | 100 | 100 | 100 |
| Amoxicilina-ac. clavulánico | 100 | 100 | 100 |
| Ceftazidima | 17,8 | 35.4 | 17.5 |
| Piperacilina-tazobactam | 22,2 | 33.6 | 30.2 |
| Imipenem | 27,5 | 56.6 | 49.2 |
| Meropenem | 21,8 | 51.3 | 45.2 |
| Gentamicina | 62,2 | 82.3 | 61.9 |
| Tobramicina | 37,8 | 70.0 | 31.8 |
| Amicacina | 24,5 | 23.8 | 25.8 |
| Ciprofloxacina | 35,5 | 69.0 | 52.4 |
| Cotrimoxazol | 100 | 100 | 100 |
| Colistina | 1,2 | 5.4 | 3.2 |

Comentario:

- Después de la fuerte elevación en 2015 en cepas procedentes de UCI del número y de las tasas de resistencia de antipseudomónicos (piperacilina-tazobactam, ceftazidima, aminoglucósidos y carbapeneme), en 2016, se observa un descenso aunque se mantienen aún tasas elevadas (>45%) a carbapenémicos.
- Importante mantener medidas de vigilancia y control estrictas para evitar su diseminación en la UCI y en el hospital.

***Pseudomonas aeruginosa* (CIRUGÍA GENERAL)**

| Antibiótico | Porcentaje de cepas resistentes por año | | |
|-----------------------------|---|-------------|-------------|
| | 2014 (n=38) | 2015 (n=39) | 2016 (n=29) |
| Ampicilina | 100 | 100 | 100 |
| Amoxicilina-ac. clavulánico | 100 | 100 | 100 |
| Cefotazidima | 18,4 | 18.0 | 13.8 |
| Piperacilina-tazobactam | 15,8 | 18.0 | 13.7 |
| Imipenem | 21,0 | 10.3 | 13.8 |
| Meropenem | 16,2 | 11.1 | 4.2 |
| Gentamicina | 18,4 | 20.5 | 20.6 |
| Tobramicina | 7,9 | 5.1 | 10.3 |
| Amicacina | 2,6 | 10.2 | 0 |
| Ciprofloxacina | 18,4 | 28.2 | 34.5 |
| Cotrimoxazol | 100 | 100 | 100 |

Comentario:

- En las cepas de *P. aeruginosa* aisladas en el Servicio de Cirugía General se observa un nuevo e importante incremento de la tasa de resistencia frente a ciprofloxacino desde 2014 (contrastando con el descenso observado en los años 2012 y 2013).
- Persisten tasas indeseables e incrementadas de cepas productoras de carbapenemasas. Dada la extrema multiresistencia de éstas, que puede sobrepasar (mecanismos de diseminación compartidos) incluso a la familia de los betalactámicos, fluorquinolonas y aminoglucósidos (excepto en ocasiones, la amicacina) es importante mantener medidas de vigilancia y control estrictas par evitar su diseminación en el hospital.

Stenotrophomonas maltophilia

| Antibiótico | Porcentaje de cepas resistentes por año | | |
|--------------|---|--------------|--------------|
| | 2014 (n=169) | 2015 (n=198) | 2016 (n=205) |
| Imipenem | 100 | 100 | 100 |
| Meropenem | 100 | 100 | 100 |
| Levofloxacin | 22,7 | 8.7 | 10.1 |
| Cotrimoxazol | 7,1 | 2.5 | 1.9 |
| Minociclina | 0 | 0 | 1.6 |
| Colistina | 0 | 0 | 0.5* |

*Una cepa

Comentarios:

- El perfil de sensibilidad antibiótica más común de nuestras cepas es el típico: resistencia a carbapenemes y sensibilidad a cotrimoxazol y minociclina.
- Ligeramente repunte de la tasa de resistencia a levofloxacin en el año 2016. La aceptable actividad de levofloxacin no es trasladable a ciprofloxacino.
- Discreto aumento progresivo del número de cepas recuperadas en los tres últimos años.

Acinetobacter baumannii

| Antibiótico | Porcentaje de cepas resistentes por año | | |
|-------------|---|-------------|-------------|
| | 2014 (n=24) | 2015 (n=70) | 2016 (n=69) |
| Imipenem | 70,8 | 72,9 | 60,9 |
| Colistina* | 18,8 | 0 | 2,1** |

*Probada en un nro limitado de cepas (16, 46 y 48 respectivamente).**Una cepa

Staphylococcus aureus

1. Tendencias en la resistencia a meticilina (cepas SAMR)

| Peticionarios | Porcentaje de cepas SAMR por peticionario y año | | |
|-------------------------|---|-------------|------------|
| | 2014 | 2015 | 2016 |
| GLOBAL CAULE | 36,2 | 43.9 | 41* |
| UCI | 36,8 | 66.7 | 67.7 |
| Medicina Interna | 61,2 | 62.8 | 55.2 |
| Neumología | 63,4 | 77.8 | 57.7 |
| Cirugía General | 42,6 | 45.3 | 53.6 |
| Ang. y Cirugía vascular | 24,8 | 44.7 | 36.4 |
| Traumatología | 32,6 | 28.0 | 35.0 |
| Hematología | 29,6 | 50.0 | 42.1 |
| ATENCIÓN PRIMARIA | 38,9 | 38.6 | 44.4 |

*Hospital Universitario de León SAMR en 2016: 36.9%

Comentarios:

- La alta tasa global de SAMR en el CAULE continúan reflejando una situación endémica. Se recuerda la conveniencia de tomar medidas para controlar la situación.
- Por Servicios, destacar la tendencia decreciente en los Servicios médicos (Medicina Interna, Neumología, Hematología) e incremento en Servicios quirúrgicos (Traumatología y Cirugía) a excepción de Cirugía Vascular como se expone en la tabla.
- En cuanto a la tasa mantenida de SAMR en Atención Primaria en los últimos tres años, señalar que no todas las cepas son de adquisición propiamente comunitaria.

2. Resistencia antibiótica de las cepas SENSIBLES A METICILINA (SAMS)

| Antibióticos | SAMS | | |
|----------------|---|------|------|
| | Porcentaje de cepas RESISTENTES por año | | |
| | 2014 | 2015 | 2016 |
| Penicilina | 85.6 | 97.9 | 93.7 |
| Gentamicina | 4.5 | 5.1 | 4.9 |
| Eritromicina | 19.8 | 25.3 | 18.7 |
| Clindamicina | 12.9 | 16.9 | 10.8 |
| Vancomicina | 0 | 0 | 0 |
| Teicoplanina | 0 | 0 | 0 |
| Cotrimoxazol | 0.8 | 0.2 | 0.2 |
| Ciprofloxacina | 13 | 14.5 | 14 |
| Rifampicina | 0.1 | 0.3 | 0.2 |

Comentario:

- Cepas SAMS-2016: se mantiene la resistencia a quinolonas en los últimos tres años y se observa descenso de cepas resistentes a antibióticos del grupo MLSb (macrólidos, lincosaminas, estreptograminas), siendo el 12% resistencia constitutiva (tanto a macrólidos como a lincosaminas).
- Cepas SAMS-2016 gentamicina-sensible y tobramicina-resistentes: 2,9%. Baja tasa mantenida en los últimos años.
- Cepas SAMS multirresistentes (resistencia simultánea a tres grupos de antibióticos: MLSB, quinolonas y aminoglucósidos): 1.02%

3. Resistencia antibiótica de la cepas de *S. aureus* RESISTENTES A METICILINA (SAMR)

| Antibióticos | SAMR (Tasa global CAULE: 41%) Porcentaje de cepas RESISTENTES | | |
|----------------|--|------|------|
| | 2014 | 2015 | 2016 |
| Penicilina | 100 | 100 | 100 |
| Gentamicina | 17,2 | 18.8 | 8.9 |
| Eritromicina | 47,9 | 56.6 | 49.1 |
| Clindamicina | 27,2 | 25 | 19.4 |
| Vancomicina | 0 | 0 | 0 |
| Teicoplanina | 0 | 0 | 0 |
| Cotrimoxazol | 1,2 | 1.6 | 1.9 |
| Ciprofloxacina | 90,9 | 92.3 | 74.3 |
| Rifampicina | 1,5 | 1.6 | 0.6 |
| Mupirocina | 16,1 | 21 | 16.4 |
| Ácido fusídico | 3,6 | 0.2 | 1.5 |

Comentarios:

- Cepas SAMR-2016: Disminución marcada, respecto al año 2015, de las tasas globales de resistencia y del nro de cepas con patrón de multirresistencia antibiótica (18.9% resistencia conjunta a betalactámicos, fluorquinolonas y macrólidos y el 7.8% con resistencia añadida a aminoglucósidos (cuatro grupos de antibióticos)
- Cepas SAMR gentamicina-sensible y tobramicina-resistentes: 14.1%.
- Todas las cepas SAMR fueron sensibles a vancomicina, teicoplanina, linezolid y daptomicina.
- La resistencia global de *S. aureus* a tetraciclina fue del 4.9% (4.2% en SAMR) y del 14.7% a mupirocina.

4. BACTERIEMIAS POR SAMR

| Porcentaje de SAMR en Bacteriemias en CAULE | | | |
|---|----------------|----------------|----------------|
| Evolución en los años 2013-2016 | | | |
| 2013 (n=77) | 2014 (n=87) | 2015 (n=91) | 2016 (n=98) |
| 33,7 | 37,9 | 36.3 | 25.5 |

Comentarios:

- Descenso en el año 2016 de la alta tasa mantenida de SAMR en bacteriemias a nivel global del CAULE.
- El 55.1% de los SAMR aislados en sangre presentaron una CMI $>1\mu\text{g/mL}$ a vancomicina (método de microdilución).

Staphylococcus epidermidis

| Antibióticos | Porcentaje de cepas resistentes por año | | |
|----------------|---|--------------|--------------|
| | 2014 (n=759) | 2015 (n=638) | 2016 (n=597) |
| Penicilina | 96,3 | 98.6 | 98.8 |
| Cloxacilina | 66,9 | 74.5 | 68.5 |
| Gentamicina | 39,0 | 44.5 | 42.6 |
| Eritromicina | 67,3 | 70.4 | 67 |
| Clindamicina | 35,9 | 41.4 | 39.4 |
| Vancomicina | 0 | 0 | 0 |
| Teicoplanina | 2,2* | 2.5* | 1.2* |
| Cotrimoxazol | 24,7 | 33.4 | 31.7 |
| Ciprofloxacina | 59,0 | 64.3 | 57.8 |
| Rifampicina | 5,7 | 7.4 | 9.3 |
| Linezolid | 1,1 | 3.6 | 3.9 |

*Resistencia de bajo nivel .

Comentarios:

- Este microorganismo de perfil imprevisible, presenta una sensibilidad bastante estable y con tendencia a la multirresistencia en nuestro hospital. Sin embargo, en este año se detecta un descenso generalizado de las tasas de resistencias.
- En estos tres años se han observado casos esporádicos de *S. epidermidis* meticilín-resistente (SEMR) con resistencia de bajo nivel a teicoplanina.
- La resistencia a linezolid es baja y aunque el impacto clínico de SEMR es menor que el de SAMR, es importante su vigilancia porque podría constituir un reservorio de este determinante de resistencia.

Enterococcus faecalis

| Antibióticos | Porcentaje de cepas resistentes por año | | |
|------------------------------|---|---------------|---------------|
| | 2014 (n=879) | 2015 (n=1004) | 2016 (n=1001) |
| Ampicilina | 0,2 | 0.1 | 0.6 |
| Vancomicina | 0,2 | 2.1 | 1.6 |
| Linezolid | 0,3 | 2.3* | 4.3* |
| Gentamicina de alto nivel | 46,3 | 45.2 | 43.4 |
| Estreptomicina de alto nivel | 43,2 | 40.9 | 42 |

*Resistencia de bajo nivel en todas las cepas o la mayoría.

Enterococcus faecium

| Antibiótico | Porcentaje de cepas resistentes por año | | |
|------------------------------|---|--------------|--------------|
| | 2014 (n=312) | 2015 (n=575) | 2016 (n=385) |
| Ampicilina | 85,7 | 94.9 | 90.3 |
| Vancomicina | 32,7 | 57.9 | 40.3 |
| Linezolid | 2,3 | 2.9* | 4.9* |
| Gentamicina de alto nivel | 22,6 | 58.7 | 65.5 |
| Estreptomicina de alto nivel | 81,5 | 82.1 | 80.5 |

*Resistencia de bajo nivel en todas las cepas o la mayoría.

Comentarios:

- Disminución global del número de aislados de *E. faecium* en 2016 y se mantiene el de *E. faecalis*. En bacteriemias, es ligeramente superior el número de *E. faecium*
- El perfil de sensibilidad de *E. faecalis* es el esperado. Se mantiene la sensibilidad en bacteriemia a ampicilina y glicopéptidos (3.8 y 0% respectivamente en 2016). En resto de muestras clínicas, se observa elevación de las tasas de resistencia a linezolid.

- Destacar en este hospital la alta tasa global de resistencia de *E. faecium* a glicopéptidos, desde 2008, generalmente de origen nosocomial,.
- La tasa de resistencia de *E. faecium* a ampicilina se mantiene muy alta: >85% en los tres últimos años.
- La resistencia a linezolid de ambas especies en bacteriemias es anecdótica
- Los porcentajes de resistencia de alto nivel a aminoglucósidos son notables.

***Streptococcus pneumoniae* (global)**

| Antibiótico | Porcentaje de cepas resistentes por año | | |
|--------------|---|---------------|---------------|
| | 2014 (n=121) | 2015 (n=164) | 2016 (n=136) |
| Penicilina | 9,9 | 7.3 | 20.1 |
| Cefotaxima | 3,3 | 1.3 | 0 |
| Eritromicina | 35 | 36.2 | 25.7 |
| Clindamicina | 32,8 | 34.4 | 21.9 |
| Levofloxacin | 4,9 | 4.3 | 6.7 |
| Vancomicina | 0 | 0 | 0 |

Comentarios:

- Descenso (17%) del número de aislamientos de *S. pneumoniae* de muestras clínicas en general. En este último año se observó una disminución de la sensibilidad global a penicilina mientras que la de la cefotaxima sigue siendo excelente.
- Todas las cepas aisladas de LCR y sangre fueron sensibles a cefotaxima y el 30% resistentes a macrólidos. En el 40% de los LCR se detectó resistencia a penicilina.
- La resistencia a macrólidos y clindamicina ha disminuido hasta el 25% (ha sido >32 % en los últimos tres años: 2013-2015), tasa aún alta por lo que se continuará descartando su utilización en el tratamiento empírico en las infecciones respiratorias de tracto superior (ej.: otitis media aguda) e inferior.

Streptococcus pyogenes

| Antibiótico | Porcentaje de cepas resistentes por año | | |
|--------------|---|---------------|---------------|
| | 2014 (n=1286) | 2015 (n=1313) | 2016 (n=1339) |
| Penicilina | 0 | 0 | 0 |
| Cefotaxima | 0 | 0 | 0 |
| Eritromicina | 6,1 | 11.8 | 13.8 |
| Clindamicina | 3,7 | 8.8 | 12.6 |
| Vancomicina | 0 | 0 | 0 |

Comentarios:

- Patógeno fundamentalmente de origen extrahospitalario pero también posible causa de infecciones graves.
- *S. pyogenes* sigue manteniendo sensibilidad uniforme (100%) a los betalactámicos y a glucopeptidos.
- Después de dos años con tasa descendente de resistencia a macrólidos y clindamicina, se observa una leve subida mantenida en 2015 y 2016.

Streptococcus agalactiae

| Antibiótico | Porcentaje de cepas resistentes por año | | |
|--------------|---|---------------|---------------|
| | 2014 (n=452)* | 2015 (n=416)* | 2016 (n=516)* |
| Penicilina | 0 | 0 | 0 |
| Cefotaxima | 0 | 0 | 0 |
| Eritromicina | 29,0 | 33.6 | 33.4 |
| Clindamicina | 27,5 | 31.0 | 28.9 |
| Vancomicina | 0 | 0 | 0 |

*n cepas con antibiograma

Comentarios:

- El perfil de sensibilidad de las cepas de *S. agalactiae* es el esperable: esta especie sigue manteniendo la sensibilidad a los betalactámicos y a los glucopéptidos
- El porcentaje de cepas resistentes a eritromicina sigue siendo destacable, lo que puede tener implicaciones en la profilaxis de la infección neonatal por este microorganismo (madres alérgicas a los betalactámicos).

Haemophilus influenzae

| Antibiótico | Porcentaje de cepas resistentes por año | | |
|-----------------------------|---|---------------|--------------|
| | 2014 (n=224) | 2015 (n= 268) | 2016 (n=238) |
| Amoxicilina | 24,1 | 18.6 | 25.7 |
| Amoxicilina-ac. clavulánico | 3,1 | 4.5 | 4.6 |
| Cefotaxima | 0 | 0 | 0 |
| Azitromicina | 0,9 | 1.5 | 1.7 |
| Levofloxacina | 0 | 0.4 | 4.2 |

Comentarios:

- La resistencia a amoxicilina se ha incrementado.
- La combinación amoxicilina-ácido clavulánico mantiene en 2016 muy buena actividad.
- La sensibilidad a azitromicina está dentro de lo esperable. La elevada actividad de este macrólido frente a este microorganismo no se traslada necesariamente a la eritromicina, que presenta baja actividad intrínseca.

Campylobacter jejuni

| Antibióticos | Porcentaje de cepas resistentes por año | | |
|-----------------------------|---|--------------|--------------|
| | 2014 (n=379) | 2015 (n=371) | 2016 (n=280) |
| Amoxicilina-ac. clavulánico | 1,1 | 3.2 | 4.8 |
| Eritromicina | 0,5 | 0 | 0.4 |
| Gentamicina | 0,5 | 0 | 0 |
| Ciprofloxacina | 93,4 | 93.9 | 88.8 |

Comentarios:

- La resistencia a ciprofloxacino se mantiene muy alta en nuestro medio.
- La actividad de la eritromicina continúa siendo excelente.

Bacteroides fragilis

| Antibióticos | Porcentaje de cepas resistentes por año | | |
|-----------------------------|---|--------------|--------------|
| | 2014 (n=78) | 2015 (n=130) | 2016 (n=152) |
| Amoxicilina-ac. clavulánico | 11,7 | 14.8 | 8.2 |
| Clindamicina | 26,9 | 37.5 | 32.9 |
| Metronidazol | 1,3 | 0 | 1.3 |

Comentarios:

- Discreto descenso de la resistencia a clindamicina.
- Se continúa observando buena actividad frente a amoxicilina-ac. clavulánico y metronidazol.

RECOMENDACIONES GENERALES

1- En infecciones del tracto urinario (ITU) causadas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido, son opciones válidas:

1) fosfomicina; 2) nitrofurantoína; 3) amoxicilina–ac. clavulánico.

2- Se desaconseja el uso de ciprofloxacina en ITU e infección abdominal en tratamientos empíricos, debido a la persistencia de altas tasas de resistencia (>35%) durante años.

3- El uso empírico de carbapenémicos se debe reservar para los pacientes graves y/o con importantes factores de riesgo de infección por microorganismos multirresistentes.

4- En infecciones por *S. aureus* metilín-sensible (SAMS), cloxacilina es el antibiótico de elección. Está demostrada su mayor eficacia clínica sobre la vancomicina.

5- Se evitará el uso de macrólidos a favor de antibióticos betalactámicos en infecciones respiratorias del tracto superior e inferior.

6-Siempre que se sospeche bacteriemia relacionada con catéter (BRC) la estrategia diagnóstica idónea es la extracción de hemocultivos:

a) Si catéter vascular retirado: cultivo de la punta de catéter retirado (3-4 cm distales) más 2 hemocultivos extraídos por venopunción directa.

b) Si catéter vascular no retirado: extracción de al menos un hemocultivo por venopunción y otro por el/los catéter/es vascular/es.

7- El tratamiento empírico debe basarse en datos locales y el tratamiento dirigido en el antibiograma.

8- Se debe priorizar el uso de antibióticos de menor espectro.