

Epidemiología de las infecciones intrahospitalarias por *Pseudomonas aeruginosa* en el Hospital Arzobispo Loayza

ARMANDO ROJAS-INJANTE¹, JOSÉ CABALLERO-LÓPEZ², JUAN VILLARREAL-MENCHOLA²

RESUMEN

Objetivo: Conocer la epidemiología de infección intrahospitalaria por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes hospitalizados. **Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo prospectivo. Se incluyeron pacientes hospitalizados entre Abril y Julio del 2002 con cultivo positivo. **Resultados:** Se evaluaron 112 pacientes. Setenta (62.5%) presentaron infección por este agente. Los factores de riesgo más frecuentemente asociados son catéter endovenoso periférico y lesión cutánea. La infección más prevalente fue de herida operatoria. Hubo 31 casos con cepas de *Pseudomonas aeruginosa* resistente a Ceftazidima (44.3%). La unidad de cuidados intensivos tuvo una tasa de resistencia de 92.9%. El microorganismo asociado más frecuente fue *Staphylococcus aureus*. El mayor número de casos se presentó una semana después de la hospitalización. **Conclusión:** La infección más frecuente fue de herida operatoria. Los factores de riesgo más frecuentes fueron lesión cutánea y uso de catéter endovenoso. Los factores de riesgo asociados a infección por *Pseudomonas* resistente fueron uso de sonda urinaria y nasogástrica, traqueostomía, intubación traqueal y ventilación mecánica.

Palabras clave: Infección intrahospitalaria; *Pseudomonas aeruginosa*; Factores de riesgo

INTRODUCCIÓN

La *Pseudomonas aeruginosa* es responsable de un 10% de infecciones intrahospitalarias registradas en los EE.UU. ⁽¹⁾. Esto lo ubica entre los cuatro agentes más frecuentes de dichas infecciones. Este microorganismo es más colonizador que invasor y a veces no se puede apreciar la diferencia entre su rol como uno u otro ⁽²⁻⁵⁾.

En el Perú se han realizado pocos estudios epidemiológicos de *P. aeruginosa*. En 1989, J. Marín reportó, en un estudio de etiología de meningoencefalitis por bacterias gramnegativas, que *P. aeruginosa* era la segunda causa con 31,7% ⁽⁶⁾. En otro estudio realizado en 1994, Aguirre encontró *P. aeruginosa* en el cultivo de esputo de dos de tres pacientes con fibrosis quística ⁽⁷⁾. En 1997, J. Echevarría realizó una vigilancia de susceptibilidad bacteriana a las cefalosporinas, encontrando que *P. aeruginosa* era susceptible a cefepima en 83% y a ceftazidima en 81% ⁽⁸⁾. En el año 1998 la sensibilidad a ceftazidima fue de 70,4%, en el estudio realizado por J. Velásquez ⁽⁹⁾.

La relativa escasez de antibióticos activos sobre este germen y la diseminación de resistencia antimicrobiana nos obliga a analizar periódicamente el arsenal terapéutico disponible en los hospitales. La ceftazidima es una cefalosporina de tercera generación considerada como una alternativa contra este agente y otros multirresistentes ⁽¹⁰⁻¹³⁾.

En las infecciones intrahospitalarias (IIH), los mayores problemas se presentan en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), donde los pacientes son frecuentemente tratados con múltiples antibióticos de amplio espectro, por lo que suelen tener una alta tasa de resistencia ^(14,15), que es mayor en patógenos aislados de pacientes hospitalizados que de pacientes de la comunidad ^(16,17).

Entre los factores de riesgo para infección por *P. aeruginosa* están: malnutrición, pobre higiene en trabajadores de salud, tratamiento con antibiótico, intubación endotraqueal, ventilación mecánica, diabetes mellitus, insuficiencia renal, catéteres, extremos de edad, lesiones de piel, cirugía, granulocitopenia, presencia de infecciones, terapia antineoplásica e inmunosupresora ^(18,19).

Por el hecho que una infección de esta naturaleza es de suma gravedad y alta mortalidad es importante la vigilancia ⁽²⁰⁾. El objetivo de nuestro estudio fue conocer la epidemiología de la IIH por *P. aeruginosa* en pacientes hospitalizados en el HAL.

* Presentada como Tesis para optar el título de Médico Cirujano.

1. Médico Cirujano, Universidad Peruana Cayetano Heredia;

2. Departamentos de Medicina, Hospital Arzobispo Loayza, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio descriptivo prospectivo realizado en una población conformada por pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre abril y julio de 2002.

Criterios de inclusión

- Pacientes hospitalizados en el HAL con algún cultivo positivo para *P. aeruginosa*.
- Cumplir con la definición de IHH, descrita por el Centro para el Control de Enfermedades (CDC): "infección que usualmente se hace evidente a las 48 horas o más de la admisión, y hasta 7 días después del alta"⁽²¹⁾.

Criterios de exclusión

- Pacientes con un tiempo de hospitalización menor a 48 horas. A excepción de pacientes reingresados dentro del periodo de 7 días.
- Pacientes hospitalizados provenientes de otros hospitales.
- Pacientes en los cuales se aisló la misma bacteria.

Procedimientos

Entre abril y julio del 2002 se identificaron a todos los pacientes con cultivo positivo para *P. aeruginosa* en el laboratorio de microbiología del HAL. Posteriormente se les visitó y se verificó la existencia o no de infección, de acuerdo al Protocolo de IHH del HAL, y se utilizó su Ficha de Vigilancia, que fue llenada por el autor.

Análisis estadístico

Se utilizó el programa SPSS 10.0 para Windows. Para las variables numéricas se obtuvo medias, desviación estándar y valores máximos y mínimos. Se obtuvieron frecuencias de las variables de estudios con respecto a la resistencia y sensibilidad de las cepas. Se consideró $p < 0,05$ en la prueba de chi cuadrado como significancia estadística entre las variables de estudio y la resistencia de la cepa.

Factores de riesgo intrínseco

Se consideró: Insuficiencia renal, insuficiencia respiratoria, neutropenia, inmunodeficiencia, neoplasia, diabetes mellitus, cirrosis, obesidad, lesión cutánea, desnutrición, medicamentos inmunosupresores.

Factores de riesgo extrínsecos

Se consideró: Sonda nasogástrica, catéter endovenoso periférico, catéter central, dren torácico, dren abdominal, nutrición parenteral, traqueostomía, intubación traqueal, ventilación mecánica, cirugía previa, otros procedimientos.

Tabla 1. Factores de riesgo extrínsecos relacionados a sensibilidad a ceftazidima

Factores de riesgo extrínsecos	PARC	PASC	p
• Sonda urinaria	22/31	8/39	0,001
• Sonda nasogástrica	16/31	8/39	0,006
• Traqueostomía	5/31	0/39	0,014
• Intubación traqueal	13/31	2/39	0,001
• Ventilación mecánica	13/31	2/39	0,001
• Catéter endovenoso periférico	26/31	26/39	NS
• Catéter central	10/31	5/39	NS
• Dren torácico	2/31	1/39	NS
• Dren abdominal	4/31	5/39	NS
• Nutrición parenteral	1/31	1/39	NS
• Cirugía previa	17/31	15/39	NS
• Otros procedimientos	4/31	6/39	NS

PARC: *Pseudomonas aeruginosa* resistente a ceftazidima.

PASC: *Pseudomonas aeruginosa* sensible a ceftazidima.

NS: No significativo

RESULTADOS

Durante el estudio se evaluaron 112 pacientes con cultivo positivo a *P. aeruginosa*. De ellos, 70 (62,5%) tenían IHH; 38 (33,9%) fueron considerados colonizados y 4 (3,6%) tenían infección extrahospitalaria. El promedio de edad de los pacientes fue 49,5 años (DE: 21,0), con un rango de 8 a 91 años. Veinticuatro pacientes fueron < 40 años y 26 casos > 60 años.

Los factores de riesgo intrínsecos más frecuentemente asociados fueron: lesión cutánea (27 casos), desnutrición (9), diabetes e insuficiencia renal (9). No se encontró asociación entre factores de riesgo intrínsecos y cepas resistentes a ceftazidima.

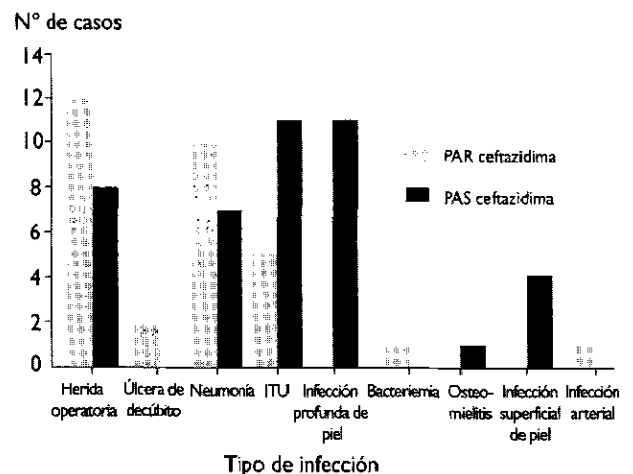


Figura 1. Tipo de infección según resistencia a ceftazidima

**Tabla 2.** Sensibilidad de *Pseudomonas aeruginosa* según servicios

Servicio	Resistente a ceftazidima	Sensible a ceftazidima	p
• UCI	13 (92,9%)	1 (7,1%)	0,001
• Otros	18 (32,1%)	38 (67,9%)	NS
Total	31 (44,3%)	39 (55,7%)	

NS: No significativo.

Los factores de riesgo extrínsecos más frecuentemente asociados fueron catéter endovenoso periférico (52 casos), cirugía previa (32 casos), sonda vesical (31 casos) y sonda nasogástrica (24 casos). Se encontró relación entre resistencia a ceftazidima y uso de sonda vesical ($p < 0.001$), nasogástrica ($p < 0.05$), traqueostomía ($p < 0.05$), intubación traqueal ($p < 0.05$) y ventilación mecánica ($p < 0.05$) (Tabla 1).

Las infecciones más frecuentes fueron herida operatoria (20 casos), neumonía (17 casos) e infección del tracto urinario (13 casos). Las infecciones que presentaron más cepas resistentes a ceftazidima son herida operatoria (12 casos) y neumonía (10 casos). Figura 1.

En 39 de los 70 casos con IIH (55,7%) las cepas de *P. aeruginosa* eran sensibles a ceftazidima. Esta tasa de sensibilidad no fue uniforme, la resistencia en la UCI fue 92,9% (Figura 2, Tabla 2). En el área de quemados la resistencia fue 50%, en las áreas de cirugía 40% y en los pabellones de medicina 27% (Tabla 3). Hubo una relación significativa entre la resistencia a ceftazidima y haber permanecido en UCI ($p < 0,01$).

Patógenos asociados a *P. aeruginosa*: En 20 de los 70 casos con IIH (28,6%) se evidenció otro microorganismo concomitante. El más frecuente fue *Staphylococcus aureus* (15 casos), en 7 de los cuales se asoció a *P. aeruginosa* resistente a

Tabla 3. Distribución de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* por servicios

Servicios	Cepas aisladas			
	PARC		PASC	
	N	%	N	%
• Medicina	10	27,0	27	73,0
• Cirugía	4	40,0	6	60,0
• Quemados	3	50,0	3	50,0
• UCI general	13	92,9	1	7,1
• Otros	1	33,3	2	66,7
Total	31	44,3	39	55,7

Tabla 4. Patógenos asociados a *Pseudomonas aeruginosa* en IIH

Patógeno asociado	Cepas aisladas			
	PARC		PASC	
	N	%	N	%
• Ninguno	20	40,0	30	60,0
• <i>Staphylococcus aureus</i>	7	46,7	8	53,3
• <i>Acinetobacter</i>	2	100,0	0	0,0
• Enterococo	1	100,0	0	0,0
• <i>Candida albicans</i>	1	100,0	0	0,0
• Estreptococo beta-hemolítico	0	0,0	1	100,0
Total	31	44,3	39	55,7

ceftazidima. Otros microorganismos fueron *Acinetobacter*, enterococo, *Candida albicans* y estreptococo beta-hemolítico del grupo A (Tabla 4).

Semanas de hospitalización: 46/70 casos con IIH se presentaron después de la primera semana de hospitalización. Durante la primera semana de hospitalización se encontraron 7 casos (29,2%) con cepas resistentes a ceftazidima. En cambio, después de la primera semana de hospitalización 24 casos (52,2%) tuvieron cepas resistentes (Tabla 5). No se encontró relación significativa entre resistencia a ceftazidima y aparición de IIH luego de la primera semana ($p = 0,06$).

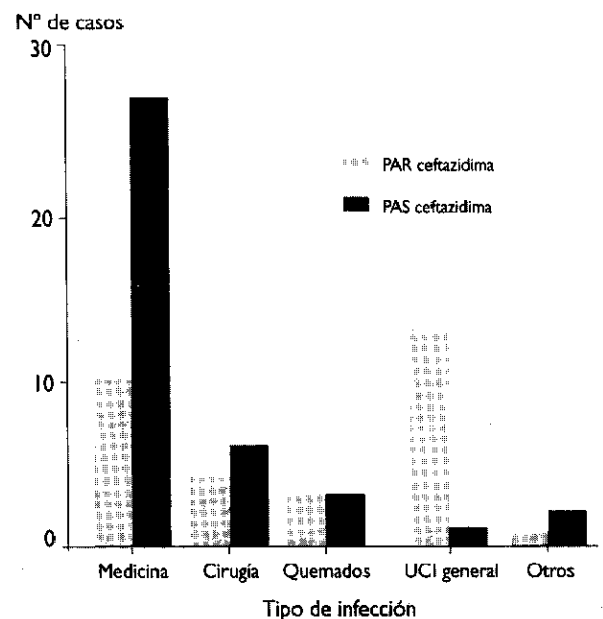
**Figura 2.** Sensibilidad de *Pseudomonas aeruginosa* según servicios

Tabla 5. Cepas de *Pseudomonas aeruginosa* según semanas de hospitalización

Semanas de hospitalización	Cepas aisladas			
	PARC		PASC	
	N	%	N	%
• Primera semana	7	29,2	17	70,8
• Más de una semana	24	52,2	22	47,8
Total	31	44,3	39	55,7

DISCUSIÓN

En los 4 meses de estudio encontramos 62,5% de pacientes con cultivos positivos a *P. aeruginosa* con IIH, cifra importante si consideramos que una infección por este germen conlleva una mortalidad de alrededor del 40%⁽²⁰⁾. Hubieron 42 casos catalogados como colonizados. Es esencial diferenciar entre colonización e infección para evitar la prescripción de antibióticos que conducen a multiresistencia^(5,22,23).

Los extremos de edad presentan predisposición a infecciones por su compromiso inmunológico. Los pacientes adultos mayores generalmente presentan patologías de fondo, como enfermedades crónicas y discapacidades físicas, siendo las más frecuentes: diabetes, insuficiencia renal, infecciones, neoplasias, entre otras⁽²⁴⁾; las IIH son más frecuentes entre este grupo de pacientes y tienen una mayor morbimortalidad⁽²⁵⁾. La edad promedio en el presente estudio fue de 49 años; presentándose la mayoría de casos en pacientes mayores de 60 años (37,1%).

La casi totalidad del HAL alberga pacientes de sexo femenino, lo cual produce un sesgo en los resultados, por lo que no los hemos considerado.

La presencia de factores de riesgo intrínsecos incrementa la posibilidad de que el microorganismo aislado sea causa de una infección real. En nuestro estudio los factores de riesgo más comunes fueron la presencia de lesión cutánea, seguida de desnutrición, diabetes e insuficiencia renal; mientras que, en un estudio realizado por Gary S. Bergen, en la Universidad del Sur de Florida, se evidenció que el factor de riesgo más común fue la desnutrición⁽²⁶⁾.

El uso de instrumental invasivo altera las barreras de defensa normales, lo cual susceptibiliza a los pacientes a infecciones nosocomiales. En el presente estudio, los factores de riesgo extrínsecos con asociación significativa a infecciones intrahospitalarias por *P. aeruginosa* resistentes a ceftazidima son: uso de

sonda urinaria, sonda nasogástrica, traqueostomía, intubación traqueal y ventilación mecánica, factores que se correlacionan con los tipos de infección más frecuentes⁽²⁷⁾.

Las infecciones más frecuentes fueron infección de herida operatoria, neumonía e infección de tracto urinario. La probabilidad de aislar *P. aeruginosa* resistente a ceftazidima es más alta en el caso de infección de herida operatoria y de neumonía, en este último tipo la mayoría de los casos estuvieron en UCI (47%).

La sensibilidad a ceftazidima tiene tendencia a disminuir; así, en 1997 fue de 81% (18); en 1998, 70,4% (19) y en el presente estudio, 55,7%. Por ello, el tratamiento antibiótico de las infecciones por *P. aeruginosa* plantea un problema si tenemos en cuenta las escasas opciones de antibióticos antipseudomonas.

Durante el estudio se presentaron en la UCI 14 casos de IIH por *P. aeruginosa* de 54 ingresos al servicio (25,9%), en los servicios de medicina se presentaron 37 casos de 1713 ingresos (2,16%) y en los servicios de cirugía se presentaron 10 casos de 1505 ingresos (0,66%).

La más alta tasa de resistencia a ceftazidima, 92,9%, se presentó en la UCI, lo cual dificultaría su uso en esta área. De hecho, existe una asociación significativa entre la presencia de *P. aeruginosa* resistente a ceftazidima y haber permanecido en la UCI ($p < 0,001$), lo cual evidencia que en esta área existe la mayor posibilidad de encontrar resistencia. Las áreas de quemados y de cirugía presentan, también, una elevada tasa de resistencia.

En las IIH *P. aeruginosa* se presenta como único microorganismo en la mayoría de casos. El agente que con mayor frecuencia se le asocia es el *Staphylococcus aureus* (75%). Ambos están considerados dentro de los ocho patógenos más comunes en IIH⁽²⁸⁾. Es importante tener en cuenta estas infecciones concomitantes para desarrollar la búsqueda de las mismas.

La resistencia está significativamente asociada con bacteriemia secundaria, mayor estancia hospitalaria, aumento de la mortalidad y mayor costo diario en los cuidados de salud; esto se evidencia en una media de hospitalización de una semana⁽²⁹⁾. En el HAL el mayor número de casos se presentó después de la primera semana; pero los casos resistentes a ceftazidima se presentaron después de la primera semana.

CONCLUSIONES

- La infección más frecuente por *Pseudomonas aeruginosa* es la de herida operatoria.
- Los factores de riesgo intrínsecos asociados a IIH por *P. aeruginosa* fueron lesión cutánea, desnutrición, diabetes mellitus e insuficiencia renal.
- Los factores de riesgo extrínsecos fueron catéter endovenoso, cirugía y sonda vesical.



- No se encontraron factores de riesgo intrínsecos asociados a *P. aeruginosa* resistente.
- Los factores de riesgo extrínsecos asociados a *P. aeruginosa* resistente a ceftazidima fueron sonda vesical y nasogástrica, traqueostomía y ventilación mecánica.
- Las cepas de la UCI tienen una alta tasa de resistencia a ceftazidima.
- Estudios como el presente deben realizarse periódicamente con la finalidad de determinar las variaciones en sensibilidad, para una adecuada selección antibiótica.

AGRADECIMIENTO

A los Doctores Enrique Cipriani y Alex Jaymez, por sus correcciones y sugerencias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martone WJ. Incidence and nature of endemic and epidemic nosocomial infection. En: Bennet JV, Brachman PS. Eds Hospital Infection. Philadelphia, 1998: 461-74.
2. Cunha BA. Intensive care, not intensive antibiotics. Heart Lung 1994; 23:361-5.
3. Dunagan WC, Medoff G. Formulary control of antimicrobial usage. What price freedom? Diagn Microbiol Infect Dis 1993; 16:265.
4. Quintiliani R, Klimek JJ, Nigthingale CH. Restriction policies for therapy with combination antibiotics. J Infect Dis 1986; 153:645.
5. Strausbaugh L. Antimicrobial resistance: Problems, laments, and hopes. Am J Infect Control 1997; 25:294.
6. Marin J, Tantalean J, Romero A, Uochima SN. Meningoencefalitis por bacterias aeróbicas gram negativas. Diagnóstico 1992. 30(1-2): 5-9.
7. Aguirre L, Chiarella P, Hernández H, Chaparro E, Accinelli R, Zegarra O. Fibrosis quística: Repote de casos en un Hospital de Lima, Perú. Rev Med Hered 1994:204-7.
8. Echevarría J, Seas C. Vigilancia epidemiológica de susceptibilidad bacteriana a las cefalosporinas de tercera y cuarta generación. Bol Soc Per Med Int 1998, 11: 110-6.
9. Velásquez J, Lizaraso F. Evaluación in vitro de ticarcilina, ceftazidima, piperacilina y la asociación piperacilina + tazobactam sobre *Pseudomonas aeruginosa* intrahospitalaria. Acta Med Peruana 2001; XVIII: 18-21.
10. Acred P, Ryan DM, Sowa MA, Watts ChM. The in vivo antibacterial activity of ceftazidime (GR 20263): A comparison with other new B-lactam antibiotics and gentamycin. J Antimicrob Chemother 1981; 8 (B) 247-55.
11. Ackerman B, Toffe R, Ross J, Rotschafer J. Pharmacokinetics of ceftazidime. Drug intelligence Clin Pharm 1983; 17: 444-5.
12. Brumfitt W, Hamilton-Miller JMT. The susceptibility of nosocomial pathogens to ceftazidime. J Antimicrob Chemother 1981; 8 (B): 15-21.
13. Harding S.M. Pharmacokinetics of the third generation cephalosporins. Advances in cephalosporins therapy: Beyond the third generation. Am J Med 1985; 79(2A) 21.
14. Flaherty JP, Weinstein RA. Nosocomial infections caused by antibiotic-resistant organisms in the intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 1996; 17:236-48.
15. Yu VL, Oakes CA, Axnick KJ, et al. Patient factors contributing to the emergence of gentamicin-resistant *Serratia marcescens*. Am J Med 1979; 44:468-73.
16. Bryce EA, Smith JA. Focused microbiological surveillance and gram-negative beta-lactamase-mediated resistance in an intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 1995; 16:331-4.
17. Gaynes R. Antibiotic resistance in ICUs: a multifaceted problem requiring a multifaceted solution. Infect Control Hosp Epidemiol 1995; 16:328-30.
18. Jarvis WR, Edwards JR, Culver DH, et al. Nosocomial infection rates in adult and pediatric intensive care units in the United States. Am J Med 1991; 91 (suppl 3B): 185-91.
19. Garner JS. Hospital Infection Control Practice Advisory Committee: Guidelines for isolation precautions in hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 1996; 17:53-80.
20. Giamarellou H, Antoniadou A. Antibiotic therapy. Antipseudomonal antibiotics. Med Clin North Am 2001, 85 (1):32-43.
21. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, et al. CDC definitions for nosocomial infections. In: Olmsted RN, ed. APIC Infection Control and Applied Epidemiology: Principles and Practice. St. Louis: Mosby; 1996:A-1-A-20.
22. Cunha BA. Antibiotics treatment of sepsis. Med Clin North Am 1995; 79:551-68.
23. Cunha BA. New uses of older antibiotics. Postgrad Med 1997; 100: 68-76.
24. Garner JS. Hospital Infection Control Practice Advisory Committee: Guideline for isolation precautions in hospital. Infect Control Hosp Epidemiol 1996, 17: 53-80.
25. Roth RM, Gleckman RA. Pneumonia in the elderly: a nursing home perspective. Am Fam Physician 1985; 31: 131-7.
26. Bergen GS, Toney JF. Infection versus colonization in the critical care. Critical Care Clinics 1998; 14(1): 370-82.
27. Gold HS, Moellering RCJ. Antimicrobial-drug resistance. N Engl J Med 1996, 335: 1445-53.
28. Richards M, Edwards JR, Culver DH, et al. Nosocomial infection in coronary care units in the United States. Am J Cardiol 1998; 82: 789-93.
29. Carmeli Y, Troillet N, Karchmer AW. Health and economic outcomes of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. Arch Intern Med 1999; 159: 1127-32.