

January 2018

Perfil de resistencia antimicrobiana de bacterias aisladas de infecciones y de la microbiota ocular

Laura Victoria Martín Algarra

Universidad de La Salle, Bogotá, lmartin32@unisalle.edu.co

Martha Catalina Sánchez Rocha

Universidad de La Salle, Bogotá, msanchez8@unisalle.edu.co

Geraldine Rondón Correa

Universidad de La Salle, Bogotá, vrondon16@unisalle.edu.co

Martha Fabiola Rodríguez

Universidad de La Salle, mafarodriguez@unisalle.edu.co

Follow this and additional works at: <https://ciencia.lasalle.edu.co/svo>

Citación recomendada

Martín Algarra, Laura V., Martha C. Sánchez Rocha, Geraldine Rondón Correa, and Martha Fabiola Rodríguez. "Perfil de resistencia antimicrobiana de bacterias aisladas de infecciones y de la microbiota ocular." 16, no.2 (2018): 33-44.

Disponible en: DOI: <https://doi.org/https://doi.org/10.19052/sv.5301>

This Artículos de investigación científica y tecnológica is brought to you for free and open access by Ciencia Unisalle. It has been accepted for inclusion in Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular by an authorized editor of Ciencia Unisalle. For more information, please contact ciencia@lasalle.edu.co.

Perfil de resistencia antimicrobiana de bacterias aisladas de infecciones y de la microbiota ocular

Antimicrobial resistance profile of bacteria isolated from infections and ocular microbiota

LAURA VICTORIA MARTÍN ALGARRA*✉
MARTHA CATALINA SÁNCHEZ**
GERALDINE RONDÓN CORREA**
MARTHA FABIOLA RODRÍGUEZ***

Recibido: 04-01-2018 / Aceptado: 25-04-2018

RESUMEN

Introducción: en los últimos años, el aumento de cepas resistentes a los antimicrobianos puede deberse a su uso indiscriminado y excesivo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha promovido la vigilancia mundial de la resistencia a los antimicrobianos; sin embargo, la mayor limitante es la falta de datos confiables en algunos países. Estudios como el Antibiotic Resistance Monitoring in Ocular Microorganisms (ARMOR), de 2009 y 2013, y el Tracking Resistance in the United States Today (TRUST) refieren que el microorganismo más prevalente en infecciones en el mundo es el *Staphylococcus aureus* y un alto porcentaje son *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR), que son de gran importancia para la salud pública por su alta resistencia a los antimicrobianos. **Objetivo:** identificar los principales perfiles de resistencia antimicrobiana de bacterias aisladas de infecciones o de la microbiota ocular. **Métodos:** revisión sistemática de la literatura en las bases de datos EBSCOhost: Academic Search, Medline, ScienceDirect, Web of Science, Springer, PubMed y Google Academic, con las palabras clave *ocular*, *antimicrobial* y *resistance*, entre 2010 y 2017. **Resultados:** se analizaron 30 artículos de los últimos siete años sobre resistencia antimicrobiana. En la mayoría de países predominó el género *Staphylococcus* (*S. aureus*, 45%; ECN, 37%), *Pseudomonas* (8%) y *Streptococcus* (7%). Los porcentajes más bajos fueron de *Corynebacterium* (2%) y *Klebsiella* (1%). **Conclusiones:** la mayoría de los aislados del globo ocular reportados en el contexto mundial presentan resistencia a los betalactámicos. El incremento en la resistencia a estos antibióticos implica un grave problema terapéutico en el ámbito hospitalario.

Palabras clave: bacterias, globo ocular, infecciones bacterianas, microbiota, resistencia microbiana a antibióticos.

* Optómetra, Universidad de La Salle, Colombia. Centro de investigación Cisvi. Estudiante de Maestría en Ciencias de la Visión. ✉ lmartin32@unisalle.edu.co

** Optómetra. Universidad de La Salle, Colombia.

*** Bacterióloga. MSc. Docente. Centro de investigación Cisvi, Universidad de La Salle, Colombia.

ABSTRACT

Introduction: the increase in strains resistant to antimicrobials in recent years may be due to their indiscriminate and excessive use. The World Health Organization (WHO) has promoted global surveillance of antimicrobial resistance; however, the biggest limitation is a lack of reliable data in some countries. Studies such as the Antibiotic Resistance Monitoring in Ocular Microorganisms (ARMOR) (2009 and 2013) and the Tracking Resistance in the United States Today (TRUST) report that the most prevalent microorganism in infections worldwide is *Staphylococcus aureus*, with a high percentage of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), which are of great importance for public health due to their high resistance to antimicrobials. **Objective:** To identify the main antimicrobial resistance profiles of bacteria isolated from infections or from ocular microbiota. **Methods:** A systematic review of literature in EBSCOhost databases: Academic Search, Medline, ScienceDirect, Web of Science, Springer, PubMed, and Google Academics, with keywords such as *ocular*, *antimicrobial*, and *resistance*, between 2010 and 2017. **Results:** 30 articles on antimicrobial resistance from the last seven years were analyzed. In most countries, the genus *Staphylococcus* (*S. aureus*, 45%, NEC, 37%), *Pseudomonas* (8%) and *Streptococcus* (7%) were predominant. The lowest percentages were *Corynebacterium* (2%) and *Klebsiella* (1%). **Conclusions:** Most of the ocular isolates reported in the global context show resistance to beta-lactams. Increased resistance to these antibiotics implies a serious therapeutic problem in the hospital setting.

Keywords: bacteria, ocular globe, bacterial infections, microbiota, microbial resistance to antibiotics.

INTRODUCCIÓN

La resistencia a los antimicrobianos es un fenómeno natural adquirido por mecanismos de recombinación genéticos propios de las bacterias o por mutaciones. En los últimos años, el aumento relativo de las cepas resistentes parece haberse dado por el uso indiscriminado y excesivo de los antimicrobianos, que ejercen una presión selectiva en estas bacterias. Por ello, la emergencia de la resistencia a los antimicrobianos en un país es dependiente de las regulaciones, planes de control y prevención de las enfermedades infecciosas (1). La Organización Mundial de la Salud (OMS), la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA, por su sigla en inglés) y los centros para el control y la prevención de enfermedades en varios países (2-4) han promovido la vigilancia mundial de la resistencia a los antimicrobianos, con el fin de reducir la aparición y la propagación de la resistencia. Sin embargo, en el presente siglo la mayor limitante es la falta de datos confiables en algunos países, principalmente en África y Asia.

En América, la Red de Vigilancia de la Resistencia Antimicrobiana para Latinoamérica y la Organización Panamericana de la Salud proveen infor-

mación de los laboratorios de referencia nacionales de 19 países en Latinoamérica, Canadá y Estados Unidos que forman parte de la red. En Europa, la European Antimicrobial Resistance Surveillance incluye los 28 países de la Unión Europea; en Europa central y oriental se encuentran la red Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance, la Sociedad Europea de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas y el Instituto Nacional Holandés de Salud Pública y Medio Ambiente, que ayudan a fortalecer los estudios epidemiológicos y la capacidad y la calidad de los laboratorios de la región. En la región de Asia sudoriental faltan organizaciones para la recolección de los datos. Desde 2011, vienen participando once países que han revelado el problema emergente de resistencia antimicrobiana que hay en esta región. De igual forma, en África solo el 17% de los países miembros reporta datos, que en su mayoría están incompletos. A pesar de esto, la región también reconoce que la resistencia antimicrobiana es un problema creciente (5).

La lista de bacterias resistentes a antibióticos de prioridad global, publicada por la OMS en 2017, para la investigación y el desarrollo de nuevos antibióticos, incluye como prioridad crítica:

Pseudomona aeruginosa y *Acinetobacter baumannii* resistentes a carbapenémicos y enterobacterias resistentes a carbapenémicos y a cefalosporinas de tercera generación. Como alta prioridad se consideran: *Enterococcus faecium*, resistente a vancomicina; *S. aureus*, meticilino resistente a vancomicina; *Helicobacter pylori* resistente a claritromicina; *Campylobacter* y *Salmonella* spp. resistentes a fluoroquinolonas; *Neisseria gonorrhoeae* resistente a cefalosporinas de tercera generación y a fluoroquinolonas. De prioridad intermedia se encuentran: *Streptococcus pneumoniae* no susceptible a penicilina; *Haemophilus influenzae* resistente a ampicilina, y *Shigella* spp., resistente a fluoroquinolonas (6).

Nueve de estas bacterias consideradas de gran importancia para la salud pública se incluyeron en el reporte de la OMS en 2014, con los datos de resistencia antimicrobiana obtenidos de artículos de investigación, de reportes oficiales y de las redes de vigilancia en cada región de la OMS (5). Así, en todas las regiones de la OMS se reportó un porcentaje superior al 20% de *S. aureus* resistentes a la meticilina (SAMR). El mayor porcentaje fue encontrado en las Américas (51,4% rango de 2,4 a 90%) y África (48% rango 0 a 100%). Las altas proporciones de SAMR implican un incremento en el riesgo de infecciones y la necesidad de utilizar otro grupo de antibióticos con menor toxicidad selectiva, así como la facilidad de diseminación de la resistencia entre las especies del género *Staphylococcus*. *Streptococcus pneumoniae* resistente (o no susceptible) a penicilina fue reportado en el 35% de los países. Sin embargo, fue detectado en todas las regiones de la OMS. Los porcentajes más altos se encontraron en África (39,4% rango de 1 a 100%) y América (33,4% rango 0 a 53%).

Los aislados de *Klebsiella pneumoniae* fueron reportados por el 41% de los países miembros; en todos, el porcentaje de resistencia a las cefalosporinas de tercera generación fue superior al 30% y la resistencia a los carbapenémicos excedió el 50% en algunos países de Europa, Asia y el Mediterráneo. El 45% de los países de los países miembros

reportó *E. coli* resistente a fluoroquinolonas o cefalosporinas de tercera generación. El mayor porcentaje de aislados resistentes a estos antibióticos se reportó en las regiones de África, Asia y el Mediterráneo. El informe también incluyó otras bacterias como *Neisseria gonorrhoeae* con susceptibilidad disminuida a las cefalosporinas, *Salmonella* no tifoidea y especies de *Shigella* resistentes a fluoroquinolonas.

De esta manera, los programas alrededor del mundo que implementan el plan de acción global de la OMS son principalmente: Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART), que provee datos de infecciones gastrointestinales y urinarias (7); el programa de vigilancia antimicrobiana Sentry, que monitorea los patógenos que ocasionan infecciones nosocomiales y adquiridas en la comunidad, de sangre, tracto respiratorio, piel, tejidos blandos y tracto urinario; el estudio Tracking Resistance in the United States Today (TRUST) y el proyecto *Alexander* monitorean la susceptibilidad antimicrobiana de *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis* como principales agentes de infecciones del tracto respiratorio. Estos y otros programas internacionales, además de proporcionar datos sobre la incidencia de patógenos y su resistencia a los antimicrobianos, brindan información importante sobre la influencia del uso de los antimicrobianos sobre la resistencia (8).

La vigilancia y el monitoreo de la resistencia a los antibióticos en microorganismos aislados de tejidos oculares se ha realizado en dos programas: el TRUST y el Antibiotic Resistance Monitoring in Ocular Microorganisms (ARMOR). El programa ocular TRUST inició en 2005, y se enfocó en tres microorganismos: *S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. El estudio ARMOR es un programa de vigilancia similar creado específicamente para monitorear patógenos oculares en los Estados Unidos (9). Los resultados iniciales del estudio ARMOR se publicaron en 2011 (ARMOR 2009) (10), y los datos posteriores de 2009 a 2013 (ARMOR 2013) se publicaron en

2017, con un total de 3237 aislamientos. Es el estudio más grande de este tipo hasta la fecha (11).

Los resultados de los tres estudios, ARMOR (2009, 2013) y TRUST, coinciden en que el microorganismo más prevalente fue *S. aureus*, del cual un alto porcentaje fue SAMR (39,0; 42,2 y 16,8 % respectivamente). De igual forma, los SAMR presentaron mayor resistencia a otros antibióticos, como macrólidos, quinolonas y aminoglucósidos, que los *S. aureus* sensibles a meticilina. El porcentaje de *S. pneumoniae* no susceptible a penicilina fue menor al 20 %, aunque es importante tener en cuenta que estos resultados dependen de los puntos de corte y las metodologías utilizadas (9-11).

Las bacterias que forman parte de la microbiota ocular, que se encuentra constituida principalmente por *Staphylococcus coagulasa negativo* (ECN), en los últimos años se han considerado patógenos oportunistas, ya que se han reportado como agentes etiológicos de enfermedades como endoftalmitis, blefaritis y conjuntivitis; con alta prevalencia y en varios casos presentan alta resistencia a los antimicrobianos (12-15). Otros estudios sobre susceptibilidad antimicrobiana de la microbiota ocular han mostrado que al menos la mitad de las especies de ECN (55,2 %) presentan resistencia a más de tres antibióticos: penicilina (83 %), oxaciclina y eritromicina (49 %) y fluoroquinolonas (28 %), este último grupo usado frecuentemente en el tratamiento de infecciones oculares y como profilácticos en cirugías oculares (16-18).

Las infecciones bacterianas de la conjuntiva generalmente son autolimitadas. Por esta razón, en la mayoría de los casos no se realiza identificación microbiológica ni susceptibilidad ni resistencia antimicrobiana. Sin embargo, se formulan antibióticos tópicos de acuerdo con la clínica del paciente, los cuales son de venta libre en el comercio de muchos países. De esta manera, la resistencia antimicrobiana de las bacterias aisladas de infecciones o de la microbiota ocular también se asocia al tiempo y la regularidad en la admi-

nistración del medicamento, lo que aumenta la tasa de resistencia a los agentes antimicrobianos (19-21).

La resistencia a los antibióticos en los microorganismos que ocasionan infecciones sistémicas ha sido más monitoreada y publicada que la resistencia de los microorganismos cultivados a partir de muestras oculares. Por esta razón, el objetivo de esta investigación fue identificar los principales perfiles de resistencia antimicrobiana de bacterias aisladas de infecciones o de la microbiota ocular, de acuerdo con su ubicación geográfica, con base en una revisión de la literatura.

METODOLOGÍA

La búsqueda de la información se realizó en las bases de datos EBSCOhost: Academic Search, Medline, ScienceDirect, Web of Science, Springer, PubMed y Google Academic, con las palabras clave *ocular*, *antimicrobial* y *resistance*, entre 2010 y 2017. La estrategia para seleccionar y analizar los resultados de los estudios publicados se basó en los siguientes criterios:

1. Artículos que informaran los datos de resistencia o susceptibilidad antimicrobiana por género o especie de bacteria aislada de infecciones o de la microbiota ocular.
2. Artículos que estudiaran un mínimo de 40 muestras o pacientes y analizaran un mínimo de 20 aislados.
3. Artículos con calidad de la evidencia moderada y alta según el modelo Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE).

Los artículos escogidos según los dos primeros criterios se digitaron en una hoja de Excel, en la que se discriminaron por país donde se realizó la investigación, año de la publicación y del estudio, tipo de estudio, tamaño de muestra, total de aislamientos bacterianos analizados, género y especie de las bacterias reportados, la patología y el tejido en los que se aislaron las bacterias y el porcentaje

de resistencia a cada antibiótico. Este último se calculó con base en el número total de aislamientos cuando en el artículo se reportaba la susceptibilidad, o se subdividía en grupos de acuerdo con los fenotipos de resistencia antimicrobiana. Para validar la información se realizaron dos copias de la misma base de datos por dos de los investigadores. Finalmente, para refinar la calidad de la evidencia se consideraron los siguientes ítems según la escala GRADE, con algunas modificaciones:

- Aleatorización de la muestra: insuficiente o no se realizó.
- Inconsistencia de los resultados: cuando los resultados mostraron amplia variabilidad o heterogeneidad no explicada.
- Incertidumbre acerca de la evidencia: se descartaron los resultados de intervención o seguimiento postratamiento antimicrobiano.
- Imprecisión: con base en la información sobre si se informaron o no los intervalos de confianza (IC), se descartaron los estudios que registraban los porcentajes de susceptibilidad o resistencia solo por grupo de microorganismo.

RESULTADOS

Se analizaron 30 artículos con información sobre la identificación etiológica y datos de resistencia antimicrobiana de los últimos siete años. En la mayoría de países predominó el género *Staphylococcus* (*S. aureus*, 45%; ECN, 37%), *Pseudomona* (8%) y *Streptococcus* (7%). Los porcentajes más bajos fueron de *Corynebacterium* (2%) y *Klebsiella* (1%) (figura 1).

En América, el mayor porcentaje de aislamientos fue del género *Staphylococcus*, obtenido de infecciones oculares y de la microbiota ocular. En Estados Unidos se encontró la mayor cantidad artículos (diez) en los que se reportó un total de 6335 aislados (*S. aureus*, 2413; ECN, 1994; *Pseudomona*, 1090; *Streptococcus*, 768; *Klebsiella*, 70) (11,18,22-29). En México se seleccionaron tres artículos con un total de 392 aislados (*S. aureus*, 21; ECN, 278; *Streptococcus*, 12; *Corynebacterium*, 75; *Pseudomonas*, 6) (30-32). En Colombia se escogieron dos artículos con 112 aislados (ECN, 82; *S. aureus*, 18; *Pseudomona*, 7; *Streptococcus*, 5) (15,33). En los otros países solo

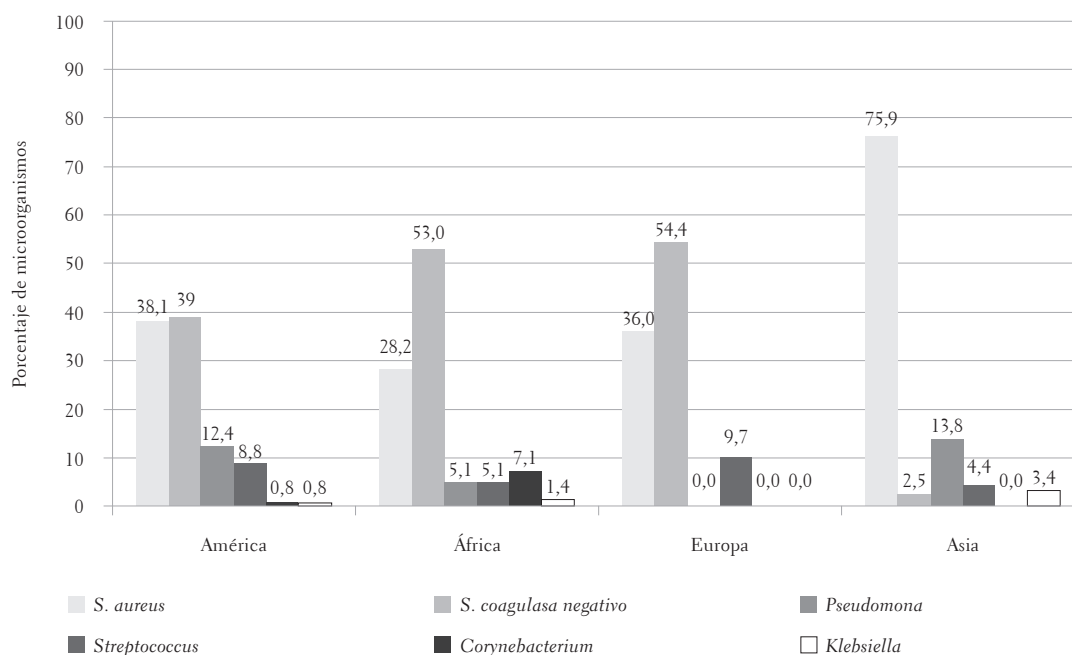


FIGURA 1. Principales microorganismos aislados del globo ocular por continente

se escogió un artículo, así: Cuba con 1839 aislados (ECN, 965; *S. aureus*, 874) (34); Venezuela con 168 aislados (ECN, 112; *S. aureus*, 56) (35); Brasil con 33 aislados (ECN, 22; *S. aureus*, 11) (36), y Paraguay con 22 aislamientos de *S. epidermidis* (37).

En África el mayor porcentaje de aislados fueron ECN reportados en dos artículos de Etiopía, con un total de 110 aislados (ECN, 60; *S. aureus*, 27; *Streptococcus*, 18; *Pseudomona*, 3; *Klebsiella*, 2) (38,39); un artículo de Nigeria con 121 aislados (*S. aureus*, 43; ECN, 35; *Corynebacterium*, 25; *Pseudomonas*, 15; *Klebsiella*, 3) (40) y un artículo de Uganda con 120 aislados de la microbiota ocular (ECN, 91; *S. aureus*, 29) (41).

En Europa, los ECN fueron los más identificados en infecciones oculares. El mayor número de aislamientos se obtuvo de un artículo que reportó 635 aislados (ECN, 313; *S. aureus*, 252; *Streptococcus pneumoniae*, 70), de centros médicos de varios países de Europa (Francia, Alemania, Italia, Polonia, Eslovaquia, España y Reino Unido) (42). Adicionalmente, en Italia se encontró un artículo con 20 aislados (ECN, 12; *S. aureus*, 8) (43), y en Francia, un artículo con 68 aislamientos de ECN de pacientes con endoftalmítis (44).

En Asia, el mayor porcentaje de aislamientos publicados por dos países fueron del género *Pseudomona*. En la India se encontró un artículo con 151 aislados (*Pseudomona*, 75; ECN, 18; *S. aureus*, 20; *Klebsiella*, 24; *Streptococcus*, 14) (45), y en Pakistán, un artículo con 22 aislados de *P. aeruginosa* (46). En Nepal el mayor número de bacterias fueron *Streptococcus* (*Streptococcus*, 17; *S. aureus*, 1; *Pseudomona*, 1) (47), y en Taiwán, en un estudio retrospectivo, se reportaron 519 aislamientos de *S. aureus* meticilino resistentes y susceptibles (48).

PORCENTAJES DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA POR GÉNERO DE BACTERIAS

S. aureus: en Europa y Asia, el mayor porcentaje de resistencia fue frente a los betalactámicos (77,3 y 96,1 %, respectivamente) y los macrólidos (54,9 y 33,9 %, respectivamente). En América, el 59,5 % de *S. aureus* fue resistente a macrólidos y el 33,8 % a betalactámicos. La resistencia a las quinolonas en Europa estuvo en tercer lugar de importancia (45,0 %), al igual que en América (20,0 %). En África, las cepas reportadas fueron principalmente resistentes a tetraciclinas (52,6 %) y trimetoprima-sulfametoxazol (33,0 %) (figura 2).

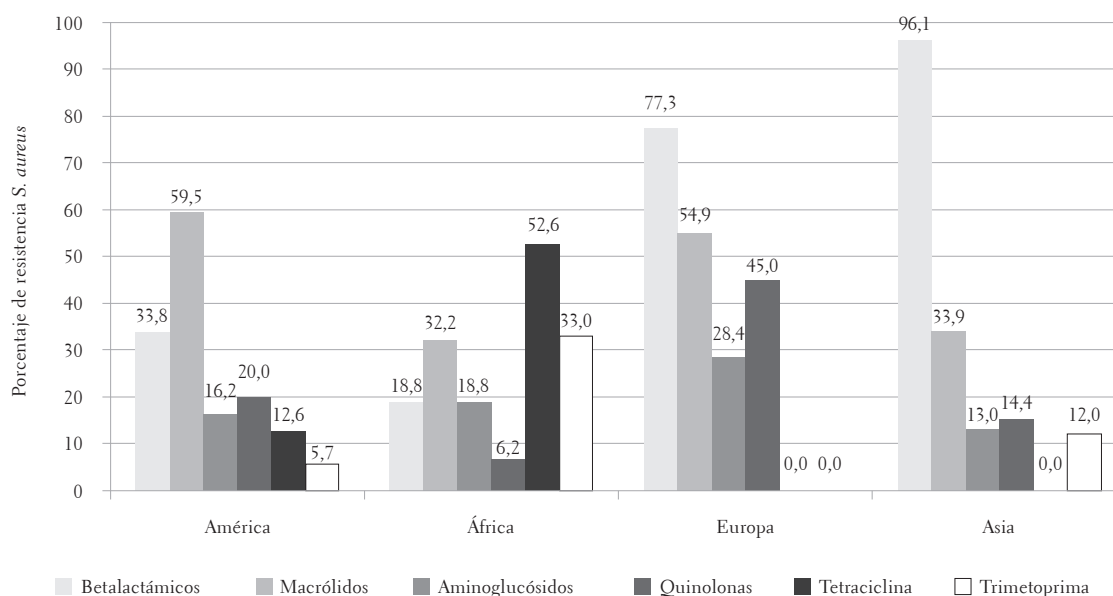


FIGURA 2. Porcentajes de resistencia antimicrobiana de *S. aureus* por continente

ECN: el mayor porcentaje de resistencia antimicrobiana fue frente a los betalactámicos (82,0 %) en Europa y a los macrólidos en América (57,3 %), Europa (46,7 %) y África (19,5 %). La mayor resistencia a las quinolonas se reportó en América (31,7 %) y Europa (24,0 %). Al igual que el *S. aureus*, en África se encontró el mayor porcentaje de cepas de ECN resistente a tetraciclinas (32,8 %) y trimetoprima-sulfametoxazol (33,0 %). La mayor resistencia a los aminoglucósidos se encontró en Europa (31,4 %) (figura 3).

Pseudomona: los betalactámicos fue el principal grupo de antibióticos frente al cual este microorganismo presentó resistencia en Asia y América (70,8 y 42,4 %, respectivamente). La resistencia a las tetraciclinas fue mayor en Asia (59,0 %) y África (33,3 %); en este continente también se reportó alta resistencia a las quinolonas (36,7 %), aminoglucósidos (35,5 %) y trimetoprima-sulfametoxazol (33,0 %) (figura 4).

Streptococcus: los antibióticos frente a los cuales los *Streptococcus* presentaron mayor resistencia fueron las tetraciclinas (59 %) en África y los macrólidos en América (40,0 %) y Europa (27,0 %).

La resistencia a los betalactámicos se reportó en África (23,8 %) y América (15,9 %) (figura 5).

Los aislados de *Corynebacterium* solo se encontraron en los reportes de los países de América y África, donde la mayor resistencia de este microorganismo fue frente a la clindamicina (60 %) y al cloranfenicol (24 %), respectivamente. Un porcentaje importante presentó resistencia a los betalactámicos en los dos continentes (25 %). Por último, los reportes de *Klebsiella* solo se encontraron en América y África, donde la mayor resistencia fue frente al cloranfenicol (67 %) y a las tetraciclinas (50 %); también presentaron resistencia a los betalactámicos (28 %) y aminoglucósidos (12 %).

DISCUSIÓN

Los antibióticos betalactámicos representan el grupo de antimicrobianos más grande y frecuentemente utilizados como agentes terapéuticos en las infecciones bacterianas (49). La resistencia a la penicilina fue identificada por primera vez por Abraham y Chain en 1940, en cepas de *E. coli* que producían penicilinasas o betalactamasas (50).

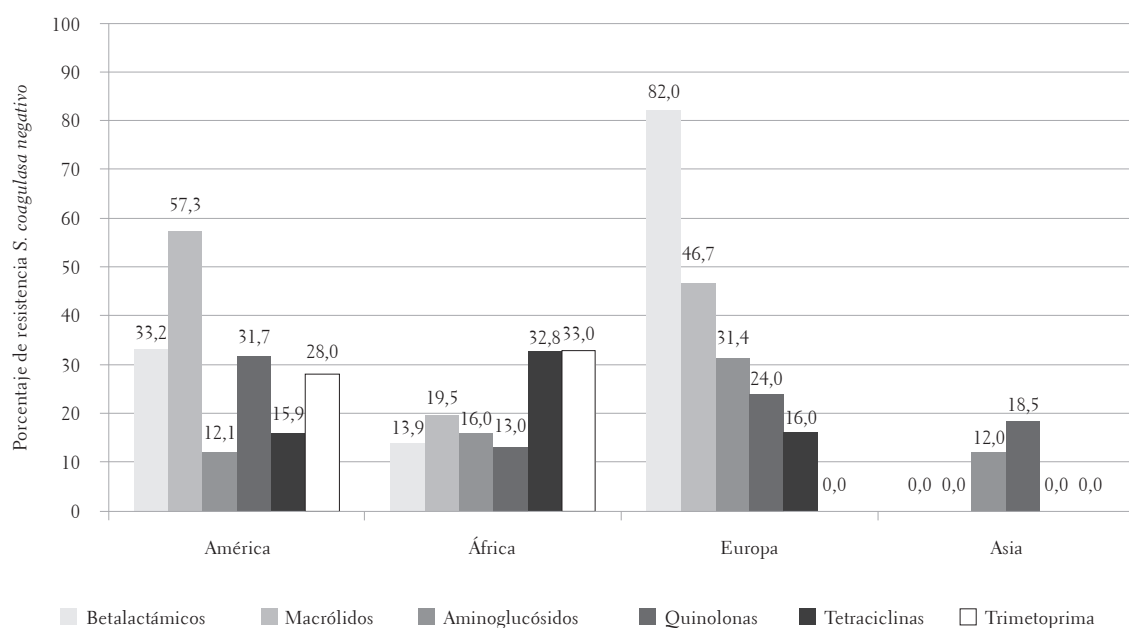


FIGURA 3. Porcentaje de resistencia antimicrobiana de ECN por continente

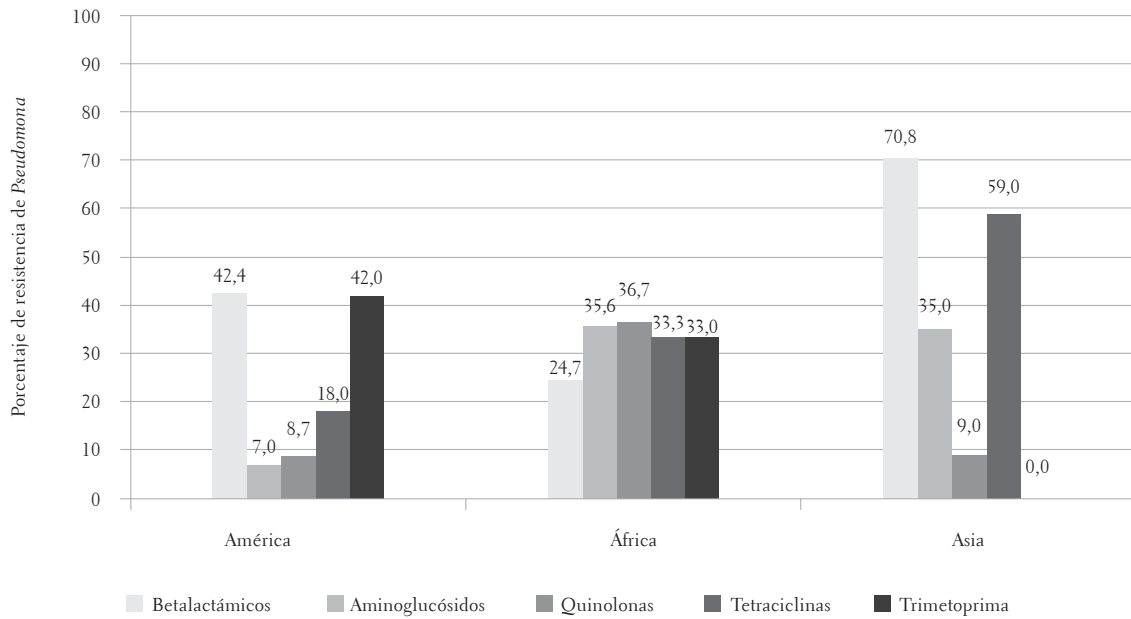


FIGURA 4. Porcentajes de resistencia antimicrobiana de la *Pseudomonas* por continente

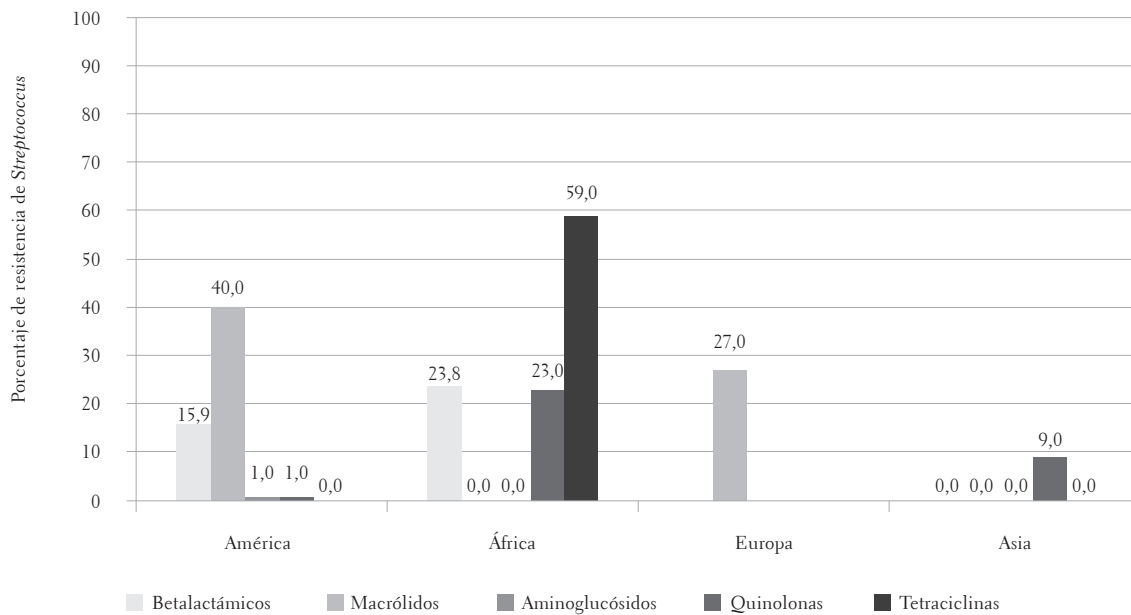


FIGURA 5. Porcentajes de resistencia antimicrobiana de los *Streptococcus* por continente

Posteriormente se identificó que las especies de *Staphylococcus* tenían el mismo mecanismo de resistencia que se transfiere de manera horizontal entre ellas. Esta bacteria también desarrolla resistencia a casi todos los betalactámicos, gracias a la

adquisición del gen *mecA*, que modifica el blanco de acción (las transpeptidasas o PBP). Este gen se localiza en el *cassette* cromosómico del *Staphylococcus* (SCC), que corresponde a un elemento móvil (isla genómica) para el intercambio de genes.

Hasta el momento se han identificado cinco tipos de SCC_{mec} (I, II, III, IV, V), de acuerdo con la combinación de los complejos *ccr* y *mec* (51). Los genes *ccr* codifican para las recombinasas, sitios específicos que integran el SCC en el cromosoma y el complejo *mec*, las cuales incluyen los genes reguladores *mecR1* y *mecI* y las secuencias de inserción (IS), encargados de acoplar y agrupar otros genes de resistencia. En la presente revisión se encontró que el 57% de los aislados del ojo reportados en el mundo presentan resistencia a los betalactámicos. Haciendo un paralelo con infecciones hospitalarias, aproximadamente el 90% de las cepas de *Staphylococcus* son resistentes al grupo de antibióticos de los betalactámicos (principalmente penicilinas); por lo tanto, el incremento en la resistencia a estos antibióticos implica un grave problema terapéutico en el ámbito hospitalario (52,53).

Desde hace dos décadas, el *S. aureus* es el agente más predominante en infecciones del torrente sanguíneo, de la piel, de los tejidos blandos y del tracto respiratorio alrededor de todo el mundo. De igual forma, en las infecciones y la microbiota ocular se encontró que este género es el más reportado en casi todas las publicaciones seleccionadas, lo cual es coherente con su gran capacidad de acumular genes de virulencia y resistencia antimicrobiana. Los datos del programa de vigilancia de resistencia antimicrobiana Sentry, obtenidos entre 1997 y 1999, revelaron que el mayor porcentaje de SARM se encontró en Asia (> 50%), América (> 30%) y Europa (> 28%), y que el porcentaje de ECN resistentes a meticilina superó el 70% en todos los continentes (54).

En esta revisión, los mayores porcentajes de resistencia a los betalactámicos se encontraron en Europa (> 75%) y Asia (> 96%). Los antibióticos betalactámicos que más se reportaron fueron penicilina, amoxicilina/sulbactam, oxacilina y ceftriaxona. Ya que en la mayoría de estos estudios no se confirmó genotípicamente la resistencia a la oxacilina, los resultados de esta indagación difieren sobre todo en que estos porcentajes inclu-

yen la resistencia a todos los betalactámicos y no solo a meticilina, como se reporta en los informes globales. Es posible que esto haya contribuido a que las más altas proporciones de resistencia fueran a los betalactámicos encontrados en los aislados oculares.

Debido a que en la práctica clínica estos antibióticos no son muy utilizados para el tratamiento local de las infecciones oculares, es posible que el uso sistémico influya directamente sobre su resistencia. De hecho, los reportes globales de TRUST y ARMOR señalan altos porcentajes de SAMR y de ECN resistentes a meticilina en los aislados oculares (10,55). Además, en coherencia con los reportes globales, muchas cepas presentaron resistencia a otros grupos de antibióticos, especialmente macrólidos (azitromicina y eritromicina), que son bastante utilizados en el contexto local en casi todos los países para el tratamiento de las infecciones oculares. La resistencia a las quinolonas se encontró en mayor porcentaje en *S. aureus* y ECN reportados en Europa y América.

La resistencia de los aislados de *Streptococcus* dependió de la ubicación geográfica. En África, la mayor resistencia fue a tetraciclinas, y en América y Europa, a los macrólidos. Sin embargo, el número de aislados en las publicaciones seleccionadas fue muy poco (< 10%), por lo que no se pueden comparar estos reportes con los informes globales de la resistencia de esta bacteria. De igual forma, los aislados de *Pseudomonas* representaron menos del 15%, y en Europa no se encontró ninguna publicación. No obstante, se halló un porcentaje relativamente alto en los tres continentes para casi todos los antibióticos, sobre todo en África. Es posible que esto indique la existencia de cepas multidrogoresistentes, un problema creciente en este género en todo el mundo (24).

Teniendo en cuenta lo reportado en los artículos, se ha evidenciado que la resistencia antimicrobiana de los patógenos oculares ha aumentado en los últimos años. Esto se debe al uso inadecuado de antibióticos sistémicos y tópicos para infecciones

que no son bacterianas (virales), la incorrecta dosificación del medicamento y la duración excesiva del tratamiento. Tales factores contribuyen con la resistencia antimicrobiana de los patógenos en la zona ocular y dificultan el adecuado manejo de la infección (56). Por esta razón, es indispensable realizar una adecuada identificación del agente etiológico de la infección y su perfil de susceptibilidad (57), con el fin de confirmar el diagnóstico, proporcionar un tratamiento oportuno basado en decisiones terapéuticas que se encaminen a la eliminación del patógeno específico y evitar la formación de bacterias resistentes a los antibióticos.

Finalmente, los autores reconocen que la principal limitante en esta revisión fue la falta de datos. En la mayoría de los países solo se encontró una publicación, y en algunos de los estudios la selección y el tamaño de la muestra no fue aleatorizado ni representativo. Pese a esto, se resalta la importancia de mejorar el conocimiento sobre la resistencia antimicrobiana de las bacterias aisladas de infecciones y de la microbiota ocular, la cual afortunadamente se ha impulsado en los últimos años en países como Estados Unidos, con el apoyo de la OMS.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance [internet]. Ginebra: WHO Press; 2015 [citado 2018 ene. 21]. p. 1-50. Disponible en: <http://www.who.int/drugresistance/documents/situationanalysis/en/>
2. World Health Organization, Pan American Health Organization, Robert Stempel College of Public Health & Social Work. Monitoring and Evaluation of the Global Action Plan on Antimicrobial Resistance (AMR): Regional Expert Consultation on Monitoring and Evaluation of AMR Interventions. Washington, DC; 2017.
3. Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, Zaidi AKM, Wertheim HFL, Sumpradit N, et al. The Lancet Infectious Diseases Commission Antibiotic resistance — The need for global solutions. *Lancet Infect Dis*. 2013;3099(13):1-42.
4. Food and Drug Administration. Consumer updates-Combating antibiotic resistance [internet]. Office of the Commissioner; 2011 [citado 2018 abr. 18]. Disponible en: <https://www.fda.gov/forconsumers/consumerupdates/ucm092810.htm>
5. World Health Organization. Antimicrobial resistance. Reporte global on surveillance [internet]. Bulletin of the World Health Organization [citado 2018 mar. 22]. 2014;61. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22247201> %5Cnhttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2536104&tool=pmcentrez&rendertype=abstract
6. Tacconelli E, Harbarth S, Kahlmeter G, Kluytmans J, Mendelson M, Hospital GS, et al. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. Ginebra: World Health Organization; 2017.
7. Morrissey I, Hackel M, Badal R, Bouchillon S, Hawser S, Biedenbach D. A review of ten years of the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) from 2002 to 2011. *Pharmaceuticals*. 2013;6(11):1335-46.
8. Masterton R. The importance and future of antimicrobial surveillance studies. *Clin Infect Dis*. 2008;47(S1):S21-31.
9. Asbell PA, Colby KA, Deng S, McDonnell P, Meisler DM, Raizman MB, et al. Ocular TRUST: nationwide antimicrobial susceptibility patterns in ocular isolates. *Am J Ophthalmol*. 2008;145(6):957-8.
10. Haas W, Pillar CM, Torres M, Morris TW, Sahn DF. Monitoring antibiotic resistance in ocular microorganisms: Results from the Antibiotic Resistance Monitoring in Ocular Microorganisms (ARMOR) 2009 surveillance study. *Am J Ophthalmol*. 2011;152(4):567-74.
11. Asbell PA, Sanfilippo CM, Pillar CM, DeCory HH, Sahn DF, Morris TW. Antibiotic resistance among ocular pathogens in the United States five-year results from the Antibiotic Resistance Monitoring in Ocular Microorganisms (ARMOR) surveillance study. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133(12):1445-54.
12. Gündüz A, Gündüz A, Cumurcu T, Seyrek A. Conjunctival flora in Behçet patients. *Can J Ophthalmol*. 2008;43(4):476-9.
13. Hernández P, Quintero G. Etiología bacteriana de infecciones oculares externas. *Nova*. 2003;1(1):57-64.
14. Bharathi MJ, Ramakrishnan R, Shivakumar C, Meenakshi R, Lionalraj D. Etiology and antibacterial susceptibility pattern of community-acquired bacterial ocular infections in a tertiary eye care hospital in south India. *Indian J Ophthalmol*. 2010;58(6):497-507.
15. Hernandez-Rodríguez P, Quintero G, Mesa D, Molano R, Hurtado P. Prevalencia de *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus* en pacientes con conjuntivitis. *Univ Sci*. 2005;10(2):47-54.
16. Ta CN, Chang RT, Singh K, Egbert PR, Shriver EM, Blumenkranz MS, Miño de Kaspar H. Antibiotic resistance patterns of ocular bacterial flora. *Ophthalmology*. 2003;110(10):1946-51.

17. Kim SJ, Toma HS. Antimicrobial resistance and ophthalmic antibiotics. *Arch Ophthalmol*. 2011;129(9):1180-8.
18. Hsu HY, Lind JT, Tseng L, Miller D. Ocular flora and their antibiotic resistance patterns in the midwest: A prospective study of patients undergoing cataract surgery. *Am J Ophthalmol*. 2013;155(1):36-44.
19. Avorn JL, Barrett JF, Davey PG, McEwen SA, O'Brien TF, Levy SB. Antibiotic resistance: synthesis of recommendations by expert policy groups. Génova: World Health Organization; 2001.
20. French GL. Clinical impact and relevance of antibiotic resistance. *Adv Drug Deliv Rev*. 2005;57(10):1514-27.
21. Leeming JP. Treatment of ocular infections with topical antibacterials. *Clin Pharmacokinet*. 1999;37(5):351-60.
22. Chung JL, Seo KY, Yong DE, Mah FS, Kim T, Kim EK, et al. Antibiotic susceptibility of conjunctival bacterial isolates from refractive surgery patients. *Ophthalmology*. 2009;116(6):1067-74.
23. Miller D. Update on the epidemiology and antibiotic resistance of ocular infections. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2017;24(1):30-42.
24. Kim SJ, Toma HS, Midha NK, Cherney EF, Recchia FM, Doherty TJ. Antibiotic resistance of conjunctiva and nasopharynx evaluation study: a prospective study of patients undergoing intravitreal injections. *Ophthalmology*. 2010;117(12):2372-8.
25. Hsu J, Gerstenblith AT, Garg SJ, Vander JF. Conjunctival flora antibiotic resistance patterns after serial intravitreal injections without postinjection topical antibiotics. *Am J Ophthalmol*. 2014;157(3):514-8.
26. Alabiad CR, Miller D, Schiffman JC, Davis JL. Antimicrobial resistance profiles of ocular and nasal flora in patients undergoing intravitreal injections. *Am J Ophthalmol*. 2011;152(6):999-1004.
27. Kim SJ, Toma HS. Ophthalmic antibiotics and antimicrobial resistance. *Ophthalmology*. 2011;118(7):1358-63.
28. Dave SB, Toma HS, Kim SJ. Ophthalmic antibiotic use and multidrug-resistant staphylococcus epidermidis. *Ophthalmology*. 2011;118(10):2035-40.
29. Major JC, Engelbert M, Flynn HW, Miller D, Smiddy WE, Davis JL. Staphylococcus aureus endophthalmitis: antibiotic susceptibilities, methicillin resistance, and clinical outcomes. *Am J Ophthalmol*. 2010;149(2):278-83.
30. Olivares-Medina RM, Ángeles-Martínez E, Ortega-Larrocea G, León-Hernández RR, Juárez-Hernández RI, Tellez-Gastelum RM, et al. Flora bacteriana conjuntival preoperatoria. *Rev Mex Oftalmol*. 2009;83(5):267-71.
31. Chirinos-Saldaña P, Graue-Hernández EO, Hernández-Camarena JC, Navas A, Ramírez-Miranda A, de León LRD, et al. Perfil microbiológico y sensibilidad a antibióticos de microorganismos aislados de infecciones conjuntivales en el Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana. Reporte del año 2012. *Rev Mex Oftalmol*. 2014;88(2):73-7.
32. Hernández-Camarena JC, Bautista-de Lucio VM, Chirinos-Saldaña P, Navas A, Ramírez-Miranda A, Climent-Flores A, et al. Queratitis infecciosas: tendencias microbiológicas y sensibilidad a antibióticos. Segundo reporte anual del grupo de Estudio de Microbiología Ocular del Instituto de Oftalmología "Conde de Valenciana". *Rev Mex Oftalmol*. 2013;87(2):100-9.
33. Galvis V, Tello A, Guerra A, Acuña MF, Villarreal D, Villarreal D. Sensibilidad antibiótica de bacterias obtenidas de queratitis e infecciones intraoculares en la Fundación Oftalmológica de Santander (FOSC-CAL), Floridablanca, Colombia. *Biomédica*. 2014;34 (Supl. 1):23-33.
34. Noya Cabaña A, Llamas Durive R, Rodríguez Acosta C, Rojas Hernández N, Castro Sánchez N, Méndez Duque de Estrada A. Incidencia y fármaco-resistencia de cepas de Staphylococcus spp. aisladas de exudados conjuntivales. *Rev Cuba Oftalmol*. 2010;23 (supl. 1):568-79.
35. Rodríguez LA, Porras DJ, Villegas AE, Molina J. Susceptibilidad in vitro de la flora bacteriana ocular preoperatoria a 4 fluoroquinolonas. *Vitae*. 2013;(43):1-8.
36. Endriss D, Brandt CT, de Castro CMMB, Oliveira VF, de Fátima Alves Diniz M. Microbiota conjuntival e resistência a antibióticos em recém-nascidos prematuros internados em unidade de terapia intensiva. *Arq Bras Oftalmol*. 2009;72(3):291-5.
37. Fariña N, Samudio M, Carpinelli L, Nentwich MM, de Kaspar HM. Methicillin resistance and biofilm production of Staphylococcus epidermidis isolates from infectious and normal flora conjunctiva. *Int Ophthalmol*. 2017;37(4):819-25.
38. Assefa Y, Moges F, Endris M, Zereay B, Amare B, Bekele D, et al. Bacteriological profile and drug susceptibility patterns in dacryocystitis patients attending Gondar University Teaching Hospital, Northwest Ethiopia. *BMC Ophthalmol*. 2015;15:34.
39. Shiferaw B, Gelaw B, Assefa A, Assefa Y, Addis Z. Bacterial isolates and their antimicrobial susceptibility pattern among patients with external ocular infections at Borumeda hospital, Northeast Ethiopia. *BMC Ophthalmol*. 2015;15:103.
40. Iwalokun BA, Oluwadun A, Akinsinde KA, Niemogha MT, Nwaokorie FO. Bacteriologic and plasmid analysis of etiologic agents of conjunctivitis in Lagos, Nigeria. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2011;1(3):95-103.
41. Mshangila B, Paddy M, Kajumbula H, Ateenyi-Agaba C, Kahwa B, Seni J. External ocular surface bacterial isolates and their antimicrobial susceptibility patterns among pre-operative cataract patients at Mulago National Hospital in Kampala, Uganda. *BMC Ophthalmol*. 2013;13(1):71.

42. Sanfilippo CM, Morrissey I, Janes R, Morris TW. Surveillance of the activity of aminoglycosides and fluoroquinolones against ophthalmic pathogens from Europe in 2010-2011. *Curr Eye Res.* 2016;41(5):581-9.
43. Blanco AR, Sudano Roccaro A, Spoto CG, Papa V. Susceptibility of methicillin-resistant Staphylococci clinical isolates to netilmicin and other antibiotics commonly used in ophthalmic therapy. *Curr Eye Res.* 2013;38(8):811-6.
44. Chiquet C, Maurin M, Altayrac J, Aptel F, Boisset S, Vandenesch F, et al. Correlation between clinical data and antibiotic resistance in coagulase-negative Staphylococcus species isolated from 68 patients with acute post-cataract endophthalmitis. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21(6):592.e1-592.e8.
45. Reddy AK, Reddy RR, Paruvelli MR, Ambatipudi S, Rani A, Lodhi SAK, et al. Susceptibility of bacterial isolates to vancomycin and ceftazidime from patients with endophthalmitis: Is there a need to change the empirical therapy in suspected bacterial endophthalmitis? *Int Ophthalmol.* 2015;35(1):37-42.
46. Abidi SH, Sherwani SK, Siddiqui TR, Bashir A, Kazmi SU. Drug resistance profile and biofilm forming potential of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from contact lenses in Karachi-Pakistan. *BMC Ophthalmol.* 2013;13(1):57.
47. Suwal S, Bhandari D, Thapa P, Shrestha MK, Amatya J. Microbiological profile of corneal ulcer cases diagnosed in a tertiary care ophthalmological institute in Nepal. *BMC Ophthalmol.* 2016;16(1):209.
48. Chuang C-CC, Hsiao C-HH, Tan H-YY, Ma DH-KK, Lin K-KK, Chang C-JJ, et al. Staphylococcus aureus ocular infection: methicillin-resistance, clinical features, and antibiotic susceptibilities. *PLoS One.* 2012;7(8):1-7.
49. Morejón García M. Betalactamasas de espectro extendido. *Rev Cubana Med.* 2013;52(4):272-80.
50. Abraham EP, Chain E. An enzyme from bacteria able to destroy penicillin. *Nature.* 1940;146(3713):837.
51. Hanssen AM, Ericson Sollid JU. SCCmec in staphylococci: genes on the move. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2006;46(1):8-20.
52. Torres I. Estudio de la resistencia de Staphylococcus aureus metilino resistente (MRSA) e identificación del gen mecA por reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real empleando el equipo: GeneXpert Cepheid [tesis de pregrado]. Toluca: Universidad Autónoma del Estado de México; 2014.
53. Secretaría Distrital de Salud de Bogotá D. C. Política de prevención, control y vigilancia epidemiológica de infecciones intrahospitalarias (IIH) para Bogotá, D. C. [internet]. Bogotá; 2007 [citado 2018 may. 22]. Disponible en: <http://www.saludcapital.gov.co/Polticas%20en%20Resolucin/POLITICA%20DE%20PREVENCION,%20VIGILANCIA%20DE%20INFECCIONES%20INTRAHOSPITALARIAS.pdf>
54. Diekema, DJ, Pfaller M, Schmitz J, Smayevsky J, Bell J, Jones N, et al. Survey of infections due to Staphylococcus species: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada, Latin America, Europe and the Western Pacific Region for the SENTRY Antimicrobial Surveillance, 1997-1999. *Clin Infect Dis.* 2001;15(supl. 2):S114-32.
55. Asbell PA, Sanfilippo CM, Pillar CM, DeCory HH, Sahm DF, Morris TW. Antibiotic resistance among ocular pathogens in the United States: five-year results from the Antibiotic Resistance Monitoring in Ocular Microorganisms (ARMOR) surveillance study. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133(12):1445-54.
56. Sharma S. Antibiotic resistance in ocular bacterial pathogens. *Indian J Med Microbiol.* 2011;29(3):218-23.
57. Kowalski R. Is antibiotic resistance a major problem in ophthalmology? *Acta Ophthalmol.* 2012;90(s249) doi: <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2002.3444.x>