

Susceptibilidad antimicrobiana de cepas aisladas de muestras clínicas en el laboratorio del Hospital General Dr. Liborio Panchana Sotomayor

Antimicrobial susceptibility of strains isolated from clinical samples in the laboratory of the General Hospital Dr. Liborio Panchana Sotomayor

Patricia Suárez González

Hospital Dr. Liborio Panchana Sotomayor. Salinas, Santa Elena, Ecuador.

docencia@hglps.gob.ec

Artículo original

Recibido: 03-10-2018

Aceptado: 27-02-2019

Resumen

La causa principal de la resistencia es el abuso de los antimicrobianos. El objetivo de este estudio fue determinar la resistencia antimicrobiana en aislamientos bacterianos de muestras biológicas de pacientes que acuden al hospital de Santa Elena (Ecuador) en 2017. Se efectuó un estudio retrospectivo correspondiente a los principales agentes infecciosos aislados de muestras de pacientes del área de la Península de Santa Elena. Las cepas aisladas fueron analizadas por el método difusión Kirby-Bauer. *Escherichia coli* se destacó como principal agente causal, seguida por *Klebsiella spp.* Se aislaron en mayor proporción de infecciones del tracto urinario tanto en pacientes hospitalarios como la comunidad. En el caso de los aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* provinieron de exudados óticos en pacientes ambulatorios, mientras que en pacientes hospitalizados se aislaron de muestras de aspirados traqueales. *Staphylococcus aureus* fue identificado en muestras de hemocultivo.

Palabras clave: *Escherichia coli*, sensibilidad, antibióticos, betalactamasas.

Abstract

The main cause of resistance is the abuse of antimicrobials. The objective of this study was to determine the antimicrobial resistance in bacterial isolates from biological samples of patients who attended the Santa Elena hospital (Ecuador) in 2017. A retrospective study was carried out corresponding to the main infectious agents isolated from samples of patients in the area of the Santa Elena Peninsula. The isolated strains were analyzed by the Kirby-Bauer diffusion method. *Escherichia coli* stood out as the main causative agent, followed by *Klebsiella spp.* They were isolated in a higher proportion of urinary tract infections both in hospital patients and in the community. In the case of *Pseudomonas aeruginosa* isolates, they came from otic exudates in outpatients, while in hospitalized patients they were isolated from tracheal aspirate samples. *Staphylococcus aureus* was identified in blood culture samples.

Keywords: *Escherichia coli*, sensitivity, antibiotics, beta-lactamases.

Introducción

La causa principal de la resistencia es el uso de los antimicrobianos¹. La presión selectiva surge de la combinación del uso excesivo que se observa en muchas partes del mundo, especialmente en los casos de infecciones sin importancia, del uso incorrecto por falta de acceso a tratamiento apropiado, de la sub-utilización debido a la falta de recursos financieros para completar los tratamientos y la administración de antimicrobianos a los animales destinados al consumo².

La resistencia a los antibióticos hace que se incrementen los costos médicos, que se prolonguen las estancias hospitalarias y que aumente la mortalidad³. Para intentar reducir la resistencia, se debe realizar un diagnóstico más preciso, evitar el uso innecesario de los agentes antimicrobianos, utilizar los de espectro reducido según la bacteria identificada y dejar los antibióticos nuevos para casos de multirresistencia⁴.

En la lucha contra la fármacorresistencia, la existencia de un programa de vigilancia es indispensable⁵. La información que se genera en las instituciones de salud sobre los antibiogramas acumulados debe recolectarse sistemáticamente. Esto permite definir patrones de resistencia, detectar resistencias emergentes, identificar brotes de microorganismos resistentes e indicar la necesidad de disponer de nuevos antibióticos⁶. Con esta información se ayuda a la toma de decisiones y la realización de intervenciones apropiadas para cada institución⁷.

El presente estudio tuvo como objetivo determinar el comportamiento de la susceptibilidad a los antimicrobianos de microorganismos aislados durante el periodo enero a diciembre del 2017 en el laboratorio del Hospital General Dr. Liborio Panchana Sotomayor.

Metodología

De enero a diciembre de 2017, se efectuó un estudio retrospectivo de la información de la base de datos de antibiogramas correspondiente a los principales agentes aislados en el laboratorio del Hospital General Dr. Liborio Panchana Sotomayor, el que cuenta con el sistema WHONET. Estos aislamientos provinieron de muestras de pacientes del área de la unidad de cuidados intensivos (UCI), hospitalización, emergencia, consulta externa y derivados de subcentros y centros de salud de la Península de Santa Elena.

Los microorganismos estudiados fueron *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, entre otros microorganismos, procedentes de infecciones del tracto urinario, bacteriemias, infecciones de las vías respiratorias, lesiones de la piel y secreciones óticas⁸.

El aislamiento e identificación de las cepas se llevó a cabo por los métodos de cultivo convencional. Las cepas aisladas fueron analizadas por el método de difusión con discos de Kirby-Bauer en el medio de Mueller Hinton con las recomendaciones del National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)⁹. Se usaron los siguientes antibióticos: amikacina, ampicilina, amoxicilina + ácido clavulánico, cefazolina, ceftazidima, cefepime, piperazilina - tazobactam, imipenen, gentamicina, ciprofloxacina, trimetoprim-sulfametoxazol y nitrofurantoína. Se utilizaron cepas ATCC para control de calidad interno y como patrones¹⁰.

Resultados y discusión

En la figura 1 se observan los microorganismos aislados a partir de muestras de sangre, aspirado traqueal y orina proveniente de pacientes del área de UCI. Entre los meses de enero y diciembre del 2017 se separaron 14 cepas de *E. coli* y 4 de *P. aeruginosa*.

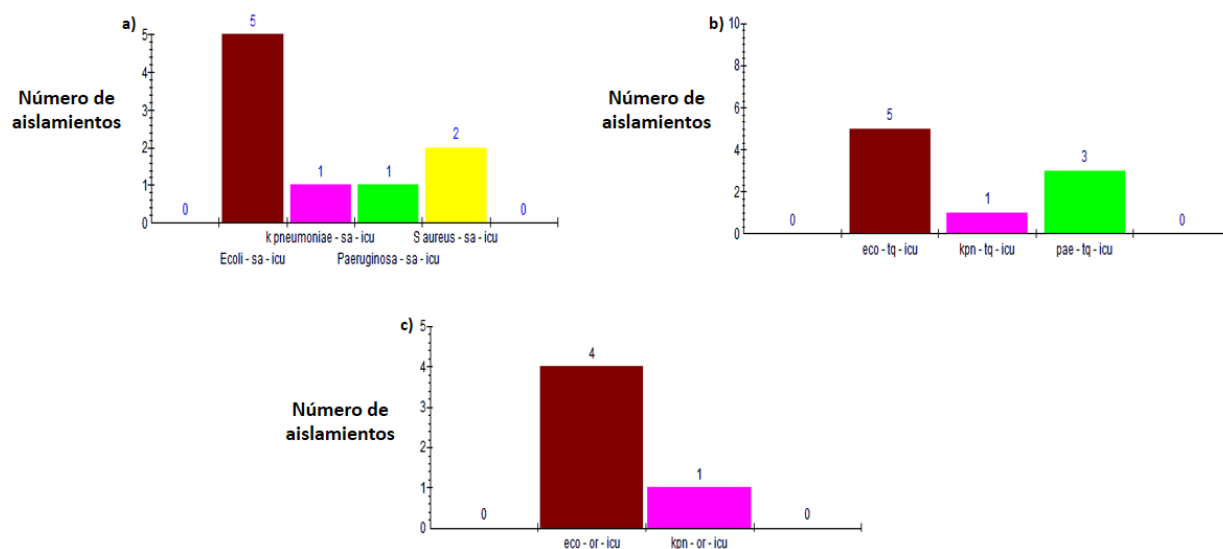


Figura 1. Cepas aisladas de muestras de: a) sangre; b) aspirado traqueal; y c) orina de pacientes de la UCI.

También se identificaron 124 cepas de *E. coli* y 30 de *Klebsiella* spp en sangre y orina de pacientes del área de hospitalización y emergencia, tal como se muestra en la Figura 2.

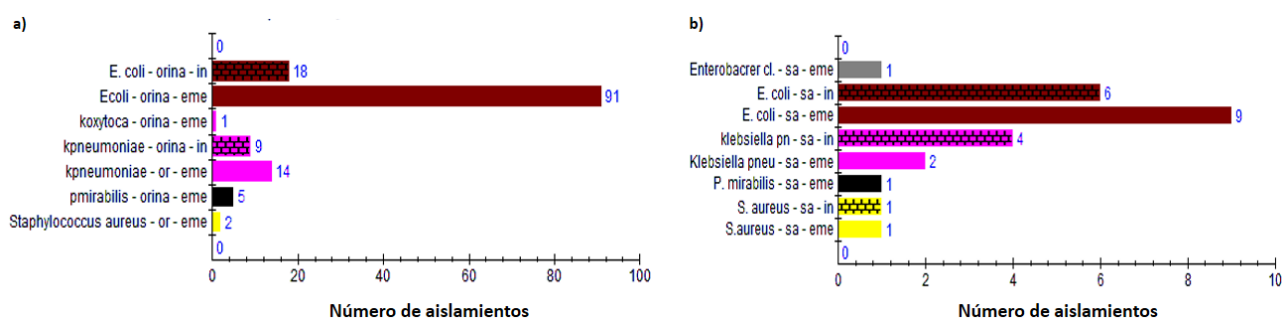


Figura 2. Cepas aisladas en muestras de: a) orina; y b) sangre de pacientes de UCI del área de hospitalización y emergencia.

Por otra parte, se evaluaron también muestras de orina de pacientes ambulatorios, donde se encontraron 149 cepas de *E. coli* y 37 de *Klebsiella* spp. (Figura 3).

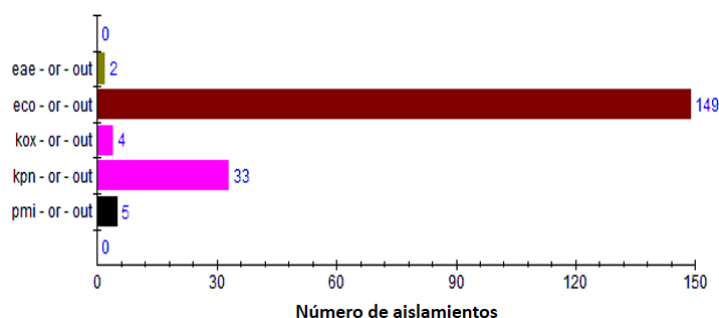


Figura 3. Cepas aisladas en muestras de orina en pacientes ambulatorios.

La tabla 1 muestra la plantilla del análisis acumulado de susceptibilidad, como puede observarse, para el grupo de las enterobacterias se determinó una sensibilidad de más del 70 % a los fármacos amikacina, piperazilina - tazobactam, imipenen, gentamicina, y nitrofurantoína.

Por otra parte, varias cepas mostraron sensibilidad entre el 30 y 70 % a los medicamentos: amoxicilina + ácido clavulánico, cefazolina, ceftazidima, cefepime, ciprofloxacina, trimetoprim-sulfametoxazol.

Resultados similares a los de este estudio han demostrado que, tanto en pacientes ambulatorios como hospitalizados, existe una proporción considerable de resistencia a las ampicilinas^{11, 12}.

Tabla 1. Susceptibilidad acumulada frente a diferentes fármacos

HOSPITAL GENERAL DR. LIBORIO PANCHANA SOTOMAYOR																			
ANÁLISIS ACUMULADO DE LA SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA - 2017																			
			Numero	Amikacina	Penicilina	Ampicilina	cefotaxima	ceftazidima	cefazolina	cefepime	cefepime SDD	Amoxicilina/Clavulánico	Ampicilina/Sulbactam	Piperacilina/Tazobactam	Imipenem	Gentamicina	Ciprofloxacina	Trimetoprim-sulfametoxazol	Nitrofurantoina
ORINA	<i>Escherichia coli</i>	Hosp	113	91	(-)	17	65	66	55	87	(-)	53	(-)	88	99	70	30	34	87
		Amb	149	94	(-)	22	73	73	57	89	(-)	50	(-)	92	100	76	34	42	90
	<i>Klebsiella spp.</i>	Hosp	30	96	(-)		60	67	45	68	(-)	50	(-)	89	96	74	45	43	42
		Amb	37	100	(-)		82	83	65	85	(-)	59	(-)	90	100	88	88	45	62
Sangre	<i>Escherichia coli</i>	Hosp	25	100	(-)	10	30	35	20	42	(-)	28	(-)	85	100	70	30	20	(-)
		Amb																	
Otras muestras	<i>Escherichia coli</i>	Hosp	30	90	(-)	5	52	53	35	50	(-)	50	(-)	99	80	39	35	(-)	(-)
		Amb	15	100	(-)		75		73	(-)		(-)	73	65	80	70	(-)	(-)	70
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Hosp	15	100	(-)														
		Amb	15	100	(-)		100		100	(-)		(-)	100	88	94	100	(-)	(-)	93

	SENSIBLE MAS DE 70
	SENSIBLE ENTRE 30 Y 70
	SENSIBLE MENOS 30
	GRIS PARA RESISTENCIA NATURAL

Los resultados de susceptibilidad obtenidos para *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* fueron preocupantes. Las ampicilinas y cefalosporinas de primera generación poseen una elevada resistencia y el perfil de resistencia tanto en los aislamientos procedentes de la consulta externa como intrahospitalaria presentaron escasa variación.

Para la ampicilina la sensibilidad fue menor al 30 %, y en el caso de la cefazolina menor al 50 %. *E. coli* mostró una sensibilidad menor al 30 % a la ciprofloxacina, por lo que no se recomienda el uso de quinolonas como parte del tratamiento inicial en pacientes tanto de la comunidad como intrahospitalarios. Este bajo porcentaje en la sensibilidad puede relacionarse con el uso indiscriminado de quinolonas en la comunidad^{13,14}.

La mezcla de sulfametoxazol y trimetoprima es un antimicrobiano que se recomienda como terapia empírica, de manera contraria a los resultados de este estudio, donde la sensibilidad general al fármaco resultó menor al 45 %, lo cual sugiere que no deba ser utilizado empíricamente¹⁵.

Los inhibidores de los betalactámicos, en comparación con años anteriores, su porcentaje de sensibilidad ha ido disminuyendo llegando a situarse por debajo de 50 % en pacientes hospitalizados¹⁶.

Así mismo, se realizaron pruebas para detectar β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) particularmente para *E. coli*, se observó que del 30 a 40 % de las cepas aisladas de pacientes hospitalizados son portadores de esta enzima^{17,18}.

Piperacilina/tazobactam mostró un comportamiento a cefalosporinas muy diferente dependiendo del microorganismo involucrado, con una muy buena susceptibilidad en *E. coli*¹⁹.

Los carbapenémicos continúan mostrando una sensibilidad mayor de 95 % para los gérmenes estudiados, excepto para *P. aeruginosa*. Idealmente estos fármacos deben

combinarse con un aminoglucósido y limitar su uso en pacientes con sepsis grave, con infecciones polimicrobianas y para cepas multirresistentes²⁰.

En los bacilos gramnegativos no fermentadores, se observó una baja susceptibilidad *in vitro* a carbapenémicos para *P. aeruginosa*, con una tendencia a la disminución en la susceptibilidad; especialmente considerable en *Acinetobacter baumannii*, lo que pone en una situación crítica las terapias empíricas para pacientes con infecciones por este agente, si se considera la descripción de hasta 2 % de resistencia a colistín²¹.

Conclusiones

E. coli se destacó como principal agente causal, seguida por *Klebsiella* spp. Se aislaron en mayor proporción de infecciones del tracto urinario tanto en pacientes hospitalarios como la comunidad. En el caso de los aislamientos de *P. aeruginosa* provinieron de exudados óticos en pacientes ambulatorios, mientras que en pacientes hospitalizados se aislaron de muestras de aspirados traqueales. *S. aureus* fueron identificados en muestras de hemocultivo. Serán necesarios futuros estudios de caracterización por métodos fenotípicos de referencia y moleculares, que enriquecerían este trabajo y permitirían verificar estos resultados.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Referencias bibliográficas

1. Hawkey PM. The growing burden of antimicrobial resistance. J Antimicrob Chemother [Internet]. 2008;62 Suppl 1:i1-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18684701/>
2. Rao JM, Reiley DH. The Economics of Spam. Journal of Economic Perspectives [Internet]. 2012;26(3):87-110. Disponible en: <https://pubs.aeaweb.org/doi/pdfplus/10.1257/jep.26.3.87>
3. Calvo J, Martínez-Martínez L. Mecanismos de acción de los antimicrobianos. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2009;27(1):44-52. Disponible en: <https://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=S0213005X08000177>
4. Gootz TD. The global problem of antibiotic resistance. Crit Rev Immunol [Internet]. 2010;30(1):79-93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20370622/>
5. Woolhouse MEJ. Epidemiology: Emerging diseases go global. Nature [Internet]. 2008;451(7181):898-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18288175/>
6. Nastro M, Montoto L, Saposnik E, Garcla S, Barberis C, Vay C, Rodríguez C, Famiglietti A. Resistencia a cefalosporinas de espectro extendido en enterobacterias sin AmpC inducible. Evaluación de los nuevos puntos de corte. Rev Argent Microbiol [Internet]. 2012;44(1):30-5. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2130/213022402007.pdf>
7. Soriano-García F. Aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos para la lectura interpretada del antibiograma. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2010;28(7):461-6. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-aspectos-farmacocineticos-farmacodinamicos-lectura-interpretada-S0213005X10000868>
8. Livermore DM, Andrews JM, Hawkey PM, Ho PL, Keness Y, Doi Y, Paterson D, Woodford N. Are susceptibility tests enough, or should laboratories still seek ESBLs and carbapenemases directly? J Antimicrob Chemother [Internet]. 2012;67(7):1569-77. Disponible en: <https://academic.oup.com/jac/article/67/7/1569/730009>
9. Tenover FC, Weigel LM, Appelbaum PC, McDougal LK, Chaitram J, McAllister S, Clark N, Killgore G, O'Hara CM, Jevitt L, Patel JB, Bozdogan B. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* isolate from a patient in Pennsylvania. Antimicrob Agents Chemother [Internet]. 2004;48(1):275-80. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC310200/>

10. Ho PL, Chow KH, Lo WU, To KK, Cheng VC. Effect of applying the new Clinical and Laboratory Standards Institute ceftazidime and ceftriaxone susceptibility breakpoints for *Escherichia coli* in Hong Kong. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2011;37(3):270-1. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21227656/>
11. Valenzuela MT, de Quadros C. Antibiotic resistance in Latin America: A cause for alarm. *Vaccine* [Internet]. 2009;27(Suppl.3):25-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19540634/>
12. Martínez JL, Baquero F. Emergence and spread of antibiotic resistance: Setting a parameter space. *Ups J Med Sci* [Internet]. 2014;119(2):68-77. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4034563/>
13. Chopra T, Marchaim D, Veltman J, Johnson P, Zhao JJ, Tansek R, Hatahet D, Chaudhry K, Pogue JM, Rahbar H, Chen TY, Truong T, Rodriguez V, Ellsworth J, Bernabela L, Bhargava A, Yousuf A, Alangaden G, Kaye KS. Impact of cefepime therapy on mortality among patients with bloodstream infections caused by extended-spectrum- β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 2012;56(7):3936-42. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22547616/>
14. Alós JL. Quinolonas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2009;27(5):290–7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0213005X09002468>
15. Kassakian SZ, Mermel LA. Changing epidemiology of infections due to extended spectrum beta-lactamase producing bacteria. *Antimicrob Resist Infect Control* [Internet]. 2014;3(1):1-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4230027/>
16. Mlynec KD, Callahan MT, Shimkevitch A V., Farmer JT, Endres JL, Marchand M, Bayles KM, Horswill AR, Kaplan JB. Effects of low-dose amoxicillin on *Staphylococcus aureus* USA300 biofilms. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 2016;60(5):2639-51. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4862544/>
17. Álvarez D. Identificación de betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias. *Rev Haban Cienc Méd* [Internet]. 2010;9(4):516-24 .Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v9n4/rhcm11410.pdf>
18. Pereyra M, Ruiz R, Baez J, Valenzuela N, Araya J, Silva J, Cartagena R. Caracterización molecular de β -lactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* causantes de infección urinaria en pacientes inmunocromprometidos. *Rev Med La Paz* [Internet]. 2010;25(2):10-18. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v25n2/v25n2_a02.pdf
19. Shea KM, Cheatham SC, Wack MF, Smith DW, Sowinski KM, Kays MB. Steady-state pharmacokinetics and pharmacodynamics of piperacillin/tazobactam administered by prolonged infusion in hospitalised patients. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2009;34(5):429-33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19726163/>
20. Iovleva A, Doi Y. Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. *Clin Lab Med* [Internet]. 2017;37(2):303–15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5412586/>
21. Vila J, Marco F. Lectura interpretada del antibiograma de bacilos gramnegativos no fermentadores. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2010;28(10):726-36. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-lectura-interpretada-del-antibiograma-bacilos-S0213005X10002181>