

Pseudomonas aeruginosa y su evolución de resistencia a los antibióticos en un hospital de segundo nivel en Portoviejo, Ecuador

Pseudomonas aeruginosa and its resistance evolution to antibiotics in a second level hospital in Portoviejo, Ecuador

Jorge Washington Pachay Solórzano^{1*} Valentina Elizabeth Pachay PARRALES²

Resumen

Pseudomonas aeruginosa son microorganismos oportunistas que provocan infecciones que pueden ser muy graves y que eventualmente podrían causar la muerte en individuos con deficiencias inmunológicas u otras enfermedades que los vuelven susceptibles a infecciones por estos. En el estudio realizado en un hospital de segundo nivel de la ciudad de Portoviejo, se analizó la evolución de resistencia de P. aeruginosa hacia los antibióticos durante los años 2015 al 2019. En 130 aislamientos de este microorganismo en diversas muestras biológicas en pacientes hospitalizados que correspondían a la Unidad de Cuidado Intensivo, 73 (56 %) y áreas de clínica de varones, mujeres y pediatría, 57 (44 %). Se evidenció una resistencia acumulada a los antibióticos cefepime 46,18 %; ceftazidima 52,77 %; piperacilina+tazobactam 34,77 %; amikacina 28,64 %; gentamicina 12,89 %; ciprofloxacina 39,55 %; imipenem 34,76 %; meropenem 35,29 %. La resistencia a los carbapenémicos fue de un 35 % y las cepas productoras de carbapenemasas correspondieron a un 6,93 %.

Palabras clave: *Pseudomonas; antibiótico; resistencia; evolución.*

Abstract

Pseudomonas aeruginosa is an opportunistic microorganism that causes infections that can be very serious and that could eventually cause death in individuals with immune deficiencies or other diseases that make them susceptible to infections by this microorganism. In the study carried out in a second-level hospital in the city of Portoviejo, the resistance evolution of P. aeruginosa towards antibiotics was analyzed during the years 2015 to 2019. In 130 isolates of this microorganism in various biological samples in hospitalized patients that 73 (56%) corresponded to the Intensive Care Unit and male, female and pediatric clinic areas, 57 (44%). A cumulative resistance to the antibiotics cefepime 46.18% was evidenced; ceftazidime 52.77%; piperacillin + tazobactam 34.77%; amikacin 28.64%; gentamicin 12.89%; ciprofloxacin 39.55%; imipenem 34.76%; meropenem 35.29%. Resistance to carbapenems was 35% and carbapenemase-producing strains corresponded to 6.93%.

Keywords: *Pseudomonas; antibiotics; resistance; evolution.*

*Dirección para correspondencia: jorgepachay@hotmail.com

Artículo recibido el 15-10-2020 Artículo aceptado el 20-03-2021 Artículo publicado el 15-01-2021

Fundada 2016 Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.

Introducción

Pseudomonas aeruginosa es un bacilo gram negativo no fermentador, distribuido ampliamente en la naturaleza. Puede habitar en ambientes húmedos y ser parte de la microbiota humana, pero en ocasiones puede causar infecciones en personas con inmunidad disminuida o que se encuentren hospitalizadas en diversas áreas como en las unidades de cuidados intensivos o salas oncohematológicas; siendo un microorganismo importante dentro de las infecciones nosocomiales, las que constituyen un problema global debido a su impacto desde el punto de vista médico, ético y de costos¹.

¹ Hospital General Portoviejo, Laboratorio clínico, Portoviejo, Manabí, Ecuador, jorgepachay@hotmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8304-273X>

² Pontificia Universidad Católica del Ecuador Sede Manabí, Portoviejo, Manabí, Ecuador, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2476-1923>

Este microorganismo causa infecciones nosocomiales en Estados Unidos de América (7,1 %) y los países europeos (8,9 %), siendo uno de los principales patógenos causantes de infecciones predisponentes a ser multi-resistentes debido al entorno intrahospitalario².

En Ecuador, el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública en su reporte de datos de resistencia a los antimicrobianos en el periodo 2014-2018 describió hallazgos de *P. aeruginosa* con la presencia de carbapenemasas como VIM e IMP. Además, entre 2014 y 2017, se encontró en aislados hospitalarios porcentajes de resistencia de hasta el 30 % para carbapenémicos como imipenem y meropenem, utilizados para infecciones causadas por esta bacteria³.

P. aeruginosa puede provocar infecciones muy severas o graves en individuos que han sufrido alguna lesión en las barreras primarias de defensas, como por ejemplo la piel, cuando esta sufre extensas quemaduras o heridas e infecciones respiratorias en pacientes con fibrosis quística. También el uso de dispositivos médicos como catéteres urinarios, tubos endotraqueales y catéteres de vía central predisponen a los individuos a la colonización y posteriores infecciones. Se han descrito factores que favorecen la recuperación de pacientes infectados con *P. aeruginosa*, como el tiempo de estancia en el hospital, aislamiento en una muestra respiratoria, aislamiento previo del mismo microorganismo y uso de medicamentos con actividad contra *Pseudomonas sp.*⁴.

La resistencia natural de *Pseudomonas sp.* a diversos antibióticos las convierte en una bacteria difícil de tratar y con altas tasas de morbilidad y mortalidad³. Por décadas el uso y abuso de los antibióticos ha propiciado que las bacterias produzcan mecanismos de resistencia, la presión selectiva de los antibióticos las ha vuelto cada vez más resistentes ocasionando un incremento de infecciones provocadas por microorganismos multiresistentes.

Esta bacteria es intrínsecamente resistente a diversos antibióticos y posee una gran capacidad para adquirir nuevos mecanismos de resistencia. Antibióticos como amoxicilina, amoxicilina + ácido clavulánico, cefalosporinas de primera y segunda generación, cefotaxime, ceftriaxona, trimetoprim + sulfametoazol, fosfomicina, ertapenem, tetraciclinas, ácido nalidixico no tienen acción alguna frente a este microorganismo⁵.

Los principales mecanismos de resistencia en *P. aeruginosa* comprenden presencia de betalactamasas (Amp C, BLEE, carbapenemasas) y alteraciones de la permeabilidad de membrana dadas por la presencia de bombas de expulsión y las mutaciones de las porinas transmembranales⁶. En este sentido, el objetivo de este trabajo fue analizar el comportamiento de 130 aislamientos de *P. aeruginosa* y su resistencia a los antibióticos desde el año 2015 hasta el 2019.

Metodología

El presente estudio se realizó en el Hospital General Portoviejo IESS, fue de tipo observacional y retrospectivo. A partir de cultivos de muestras clínicas (hemocultivos, aspirados traqueales y orinas) de pacientes que estuvieron en el área de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y hospitalización se aisló *P. aeruginosa*, esta información se recolectó del sistema informático Datalab. La metodología del antibiograma se basó en el manual M100 del *Clinical Laboratory Standard Institute* (CLSI), el mismo fue por método de difusión de discos. Los antibiogramas se realizaron a partir de las cepas aisladas que correspondían a *P. aeruginosa*. Se preparó el inóculo bacteriano con una turbidez de 0,5 en la escala MacFarlan y posteriormente se hisoparon las cajas de agar Mueller Hilton. Los antibióticos ensayados fueron ceftazidima (30 µg), cefepime (30 µg), piperacilina+tazobactam (100/10 µg), amikacina (30 µg), gentamicina (10 µg), ciprofloxacina (5 µg), imipenem (10 µg), meropenem (10 µg), colistina (10 µg). Se incubaron a 35 – 37 °C durante 18 a 24 horas, posterior a la incubación se procedió a la medición e interpretación del diámetro de los halos, clasificándolos como sensibles, intermedios o resistentes según los puntos de corte de acuerdo al manual del CLSI. Los resultados de frecuencia se expresaron en forma porcentual.

Estos resultados pudieron emplearse con fines de investigación al mantener confidencial la identificación del paciente, ya que el secreto profesional es inherente a la profesión como parte del respeto y dignidad del paciente.

Resultados y discusión

La investigación sobre la evolución de la resistencia de *P. aeruginosa* mostró la prevalencia de esta bacteria. De los 130 aislamientos de *P. aeruginosa* recuperadas de diversas muestras biológicas de los pacientes, 73 (56 %) correspondieron a la UCI, área de hospitalización que incluye clínica de varones, mujeres y pediatría 57 (44%). Las muestras clínicas consideradas en este estudio fueron hemocultivos 22 (17 %), aspirados traqueales 59 (45 %) y orinas 49 (38%).

Los hombres se vieron más afectados por este microorganismo, con un 65,38 %, mientras que para las mujeres fue de 34,62 %. El 63,8 % de las personas con infecciones por este microorganismo superaban los 60 años, lo que reafirma el comportamiento oportunista de esta bacteria.

El estudio de susceptibilidad (Figura 1) de *P. aeruginosa* entre el 2015 y 2019 evidenció una resistencia acumulada frente a diferentes antibióticos. Se observó mayor resistencia a la ceftazidima (52,77 %) y la menor a la gentamicina con un 12,89 %.

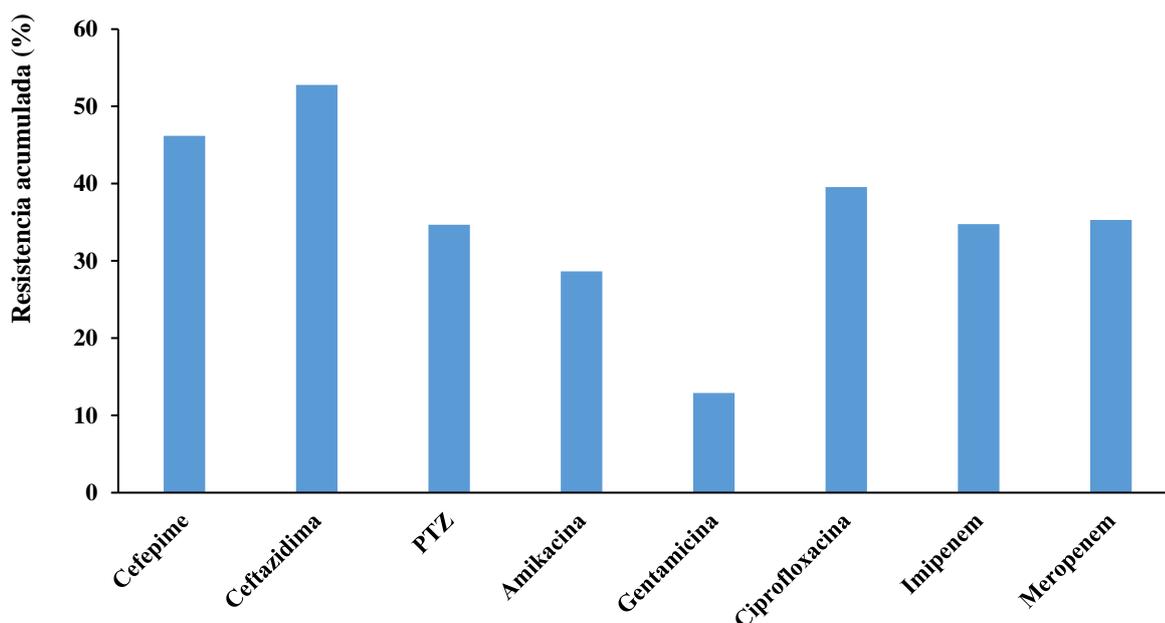


Figura 1. Resistencia acumulada de *P. aeruginosa* a los antibióticos entre 2015 y 2019.

La evolución de la resistencia de *P. aeruginosa* en el Hospital General Portoviejo fue variable. Se observó un inicio moderado que se incrementó con los años y disminuyó en el 2019; no obstante, los porcentajes se mantuvieron elevados al superar el 40 % de resistencia.

En este estudio *P. aeruginosa* presentó una marcada resistencia a los antibióticos, superior a su resistencia natural. Diferentes mecanismos de resistencia y producción de enzimas betalactamasa o carbapenemasas han permitido que cada vez más, se aislen microorganismos multiresistente o con extrema resistencia, lo que genera un problema en la lucha contra las bacterias nosocomiales multiresistentes; además genera un incremento en la estancia hospitalaria, comorbilidades o decesos como causa de las infecciones provocadas por este microorganismo.

En un estudio realizado en un hospital de segundo nivel en México, se encontró que el 32 % de las cepas de *P. aeruginosa* fue multi-resistente; mientras que, al considerar cualquier tipo de cultivo (hemocultivo, urocultivo, entre otros), el 22 % de las cepas resultó ser multi-resistente⁷. Resultados similares a los de este trabajo, donde el 35 % de las cepas presentó resistencia a los carbapenémicos por diversos mecanismos y el 6,93 % fue productoras de carbapenemasas. Se presumió que los otros posibles mecanismos de resistencia fueron la impermeabilidad y las bombas de eflujo⁷.

Por otro lado, en un estudio multicéntrico en España se evaluó la susceptibilidad y resistencia de los cultivos aislados de *P. aeruginosa*, encontrando que el 24 % de las cepas fue resistente a uno o dos antimicrobianos y aproximadamente el 33 % fue multi-resistente. El porcentaje de resistencia a diversos antimicrobianos fue 38,4 % cefepime, 23,7 % ceftazidima, 32,6 % aztreonam, 32,1 % imipenem, 22,6 % meropenem, 28,4 % ciprofloxacina y 22,1 % gentamicina⁸. Los aislados de *P. aeruginosa* del presente trabajo resultaron ser más resistentes para los mismos antibióticos.

Resultados semejantes fueron descritos en un estudio sobre la prevalencia de *P. aeruginosa* en aislamientos microbiológicos y su resistencia a los carbapenémicos en pacientes del Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo julio-diciembre 2016. En el mismo se obtuvo que, el 68,1 % de los casos fue sensible a los carbapenémicos y el 31,9 % resistente⁹, similar al 35 % reportado en la presente investigación.

En las muestras de hemocultivos (Figura 2) se pudo observar como aumentó la resistencia de los antibióticos durante los años de estudio, de manera que en 2017 se reportaron los porcentajes más altos de resistencia de *P. aeruginosa*.

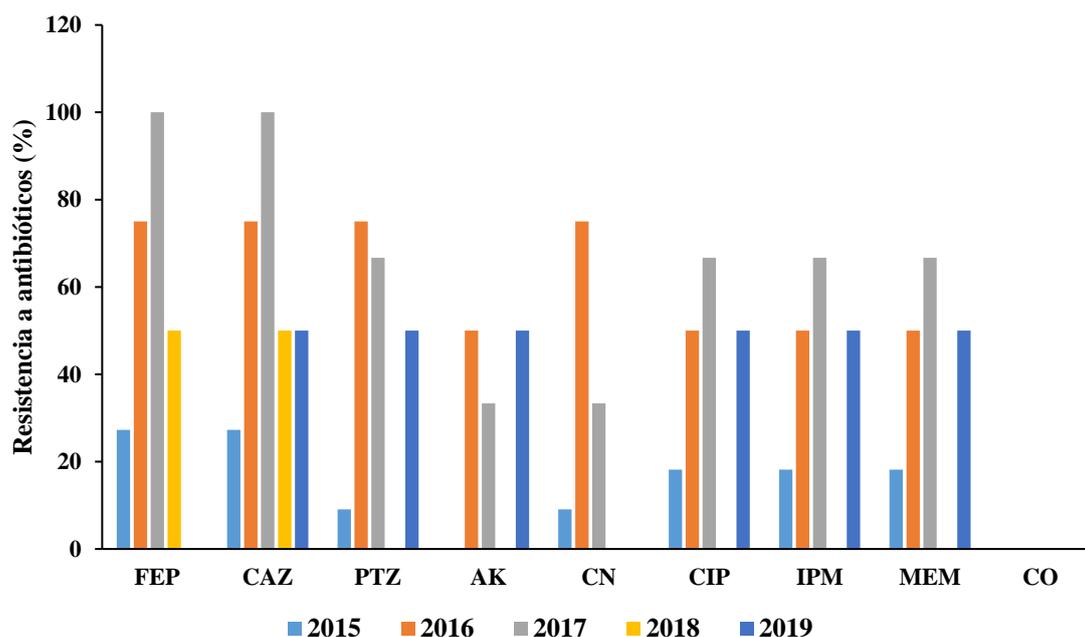


Figura 2. Resistencia de *P. aeruginosa* a los antibióticos aisladas a partir de hemocultivos entre 2015 y 2019. FEP, cefepime; CAZ, ceftazidima; PTZ, piperacilina+tazobactam; AK, amikacina; CN, gentamicina; CIP, ciprofloxacina, IPM, imipenem; MEM, meropenem y CO, colistina.

En aspirados traqueales (Figura 3) los aislamientos de *P. aeruginosa* mostraron una resistencia extremadamente alta frente a cepas aisladas de otras muestras clínicas. Excepcionalmente el 2016 mostró el nivel más bajo en comparación a los otros años del estudio.

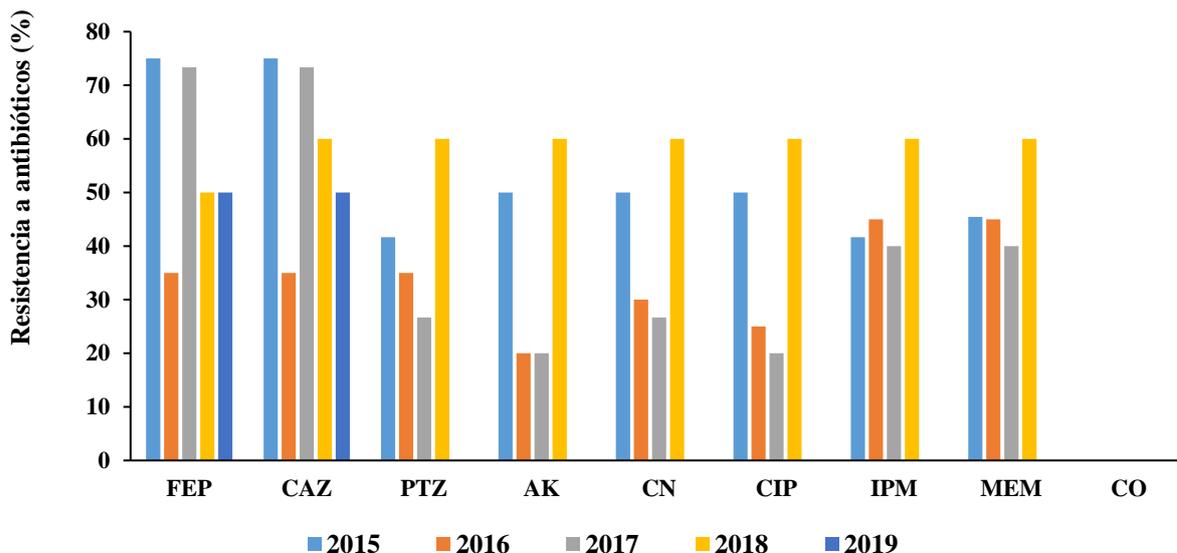


Figura 3. Resistencia de *P. aeruginosa* a los antibióticos aisladas de aspirados traqueales entre 2015 y 2019. FEP, cefepime; CAZ, ceftazidima; PTZ, piperacilina+tazobactam; AK, amikacina; CN, gentamicina; CIP, ciprofloxacina, IPM, iipenem; MEM, meropenem y CO, colistina.

P. aeruginosa aisladas a partir de muestras de orinas (Figura 4) mostraron menor resistencia en comparación a los aislados de hemocultivos y aspirados traqueales; no obstante, se observó un incremento en el año 2017 y el mayor pico en el año 2018.

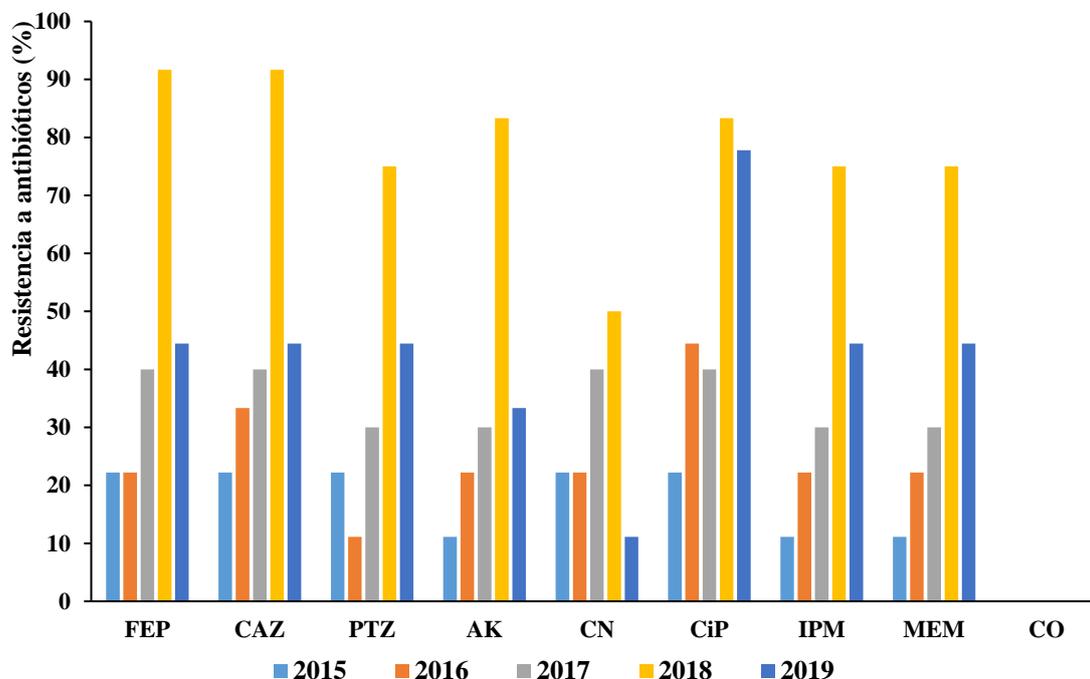


Figura 4. Resistencia de *P. aeruginosa* a los antibióticos aisladas en muestras de orinas entre 2015 y 2019. FEP, cefepime; CAZ, ceftazidima; PTZ, piperacilina+tazobactam; AK, amikacina; CN, gentamicina; CIP, ciprofloxacina, IPM, iipenem; MEM, meropenem y CO, colistina.

Conclusiones

La resistencia antimicrobiana es un problema de salud pública, en este sentido, *P. aeruginosa* es un microorganismo de relevancia en el ámbito hospitalario debido a su comportamiento oportunista. En este estudio provocó infecciones en pacientes hospitalizados con edad superior a los 60 años. Además, presentó una resistencia natural y adquirida a los antibióticos y se observó un aumento de su resistencia antimicrobiana en los últimos años. También presentó diferentes mecanismos de resistencia, cierres de porinas, bombas de eflujo y enzimáticos como la producción de carbapenemasas. La resistencia antimicrobiana dificulta cada vez más la erradicación de *P. aeruginosa* en los pacientes que se ven afectados por este microorganismo y aumenta significativamente las comorbilidades.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Referencias bibliográficas

1. Prado V, Esparza M, Vidal R, Durán C. Actividad bactericida de superficies de cobre frente a bacterias asociadas a infecciones nosocomiales, en un modelo in vitro de adherencia y sobrevivencia. Rev Méd Chile [Internet]. 2013;141(3):291-297. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872013000300002>
2. Paz-Zarza VM, Mangwani-Mordani S, Martínez-Maldonado A, Álvarez-Hernández D, Solano-Gálvez SG, Vázquez-López R. *Pseudomonas aeruginosa*: patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria. Rev Chil Infectol [Internet]. 2019;36(2):180-189. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182019000200180>
3. Ministerio Salud Pública (MSP). Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública. Reporte de datos de resistencia a los antimicrobianos en Ecuador 2014-2018. Resistencia antimicrobiana. Disponible en: https://www.salud.gov.ec/wp-content/uploads/2019/08/gaceta_ram2018.pdf. [consultada 2020.08.17].
4. Villa LM, Cortés JA, Leal AL, Meneses A, Meléndez MP. *Pseudomonas aeruginosa* resistente a antimicrobianos en hospitales colombianos. Rev Chil Infectol [Internet]. 2013;30(6):605-610. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182013000600005>
5. Luján-Roca DA, Ibarra-Trujillo JO, Mamani-Huamán E. Resistencia a los antibióticos en aislados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* en un hospital universitario en Lima, Perú. Rev Biomed [Internet]. 2008;19(3):156-160. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=21383>
6. Gómez CA, Leal AL, Pérez MJ, Navarrete ML. Mecanismos de resistencia en *Pseudomonas aeruginosa*: entendiendo a un peligroso enemigo. Revista de la Facultad de Medicina 2005;53(1):27-34. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/43484/44759>
7. Chavolla-Canal AJ, González-Mercado MG, Ruiz-Larios OA. Prevalencia de bacterias aisladas con resistencia antibiótica extendida en los cultivos de orina durante 8 años en un hospital de segundo nivel en México. Rev Mex Urol [Internet]. 2016;76(4):213-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.uromx.2016.04.003>
8. Cabot G, Ocampo-Sosa AA, Tubau F, Macia MD, Rodríguez C, Moya B, Zamorano L, Suárez C, Peña C, Martínez-Martínez L, Oliver A, the Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI). Overexpression of AmpC and efflux pumps in *Pseudomonas aeruginosa* isolates from bloodstream infections: prevalence and impact on resistance in a Spanish multicenter study. Antimicrob. Agents Chemother. 2011;55(5):1906-11. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/AAC.01645-10>

9. Guano AD. Infección nosocomial: Prevalencia de *Pseudomonas aeruginosas* en aislamientos microbiológicos y su resistencia a los Carbapenémicos en pacientes del Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo Julio - Diciembre 2016. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/13054/1/T-UCE-0006-021-2017.pdf>. Universidad Central del Ecuador, 2017 [consultada 2020.05.23].