

Resistencia bacteriana de cepas aisladas en el Hospital "Hermanos Ameijeiras"

Bacterial resistance of isolated strains at "Hermanos Ameijeiras" Hospital

Fidel Espinosa Rivera^I; Marcia Hart Casares^{II}; María del Carmen Halley Posada^I; María Luisa Martínez Batista^{III}; Armando Pardo Núñez^{IV}

^IEspecialista de II Grado en Microbiología. Profesor Auxiliar. Master en Enfermedades Infecciosas. La Habana, Cuba.

^{II}Especialista de II Grado en Microbiología. Profesora Auxiliar. Master en Informática Médica. La Habana, Cuba.

^{III}Especialista de II Grado en Microbiología. Profesora Auxiliar. La Habana, Cuba.

^{IV}Especialista de II Grado en Terapia Intensiva. Profesor Auxiliar. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Se incrementó el porcentaje de resistencia de las cepas aisladas durante el año 2006, procedentes de pacientes ingresados en el hospital en general y de la Unidad de Cuidados Intensivos, en particular, al comparar con los resultados del 2002. Se halló predominio en el 2006, del aislamiento de bacterias gramnegativas y, en particular, bacilos no fermentadores como el *Acinetobacter* sp. y *Pseudomonas* sp., tanto para el hospital en general como para la UCI, con un incremento casi generalizado de los patrones de resistencia de los principales microorganismos aislados. Los grampositivos están representados por estafilococos, tanto coagulasa negativa como *S. aureus*, con franca resistencia al oxacilín, pero 100 % sensibles a la vancomicina. Los valores de resistencia más sugerentes para el 2006 son: *E.coli* resistente a ciprofloxacina (71 % para el hospital y 85,71 para la UCI), *S. aureus* (68 y 76 %) para el oxacilín, *Acinetobacter* para ceftriaxone (88,24 y 96,20) y frente al meropenem (55 y 62 %).

Palabras clave: Antibiótico, cepa bacteriana, resistencia, multirresistencia.

ABSTRACT

The percentage of resistance of the isolated strains from patients admitted in the hospital in general and in the ICU, in particular, increased during 2006 on comparing them with the results obtained in 2002. In 2006, it was observed a predominance of the isolation of Gram-negative bacteria and, particularly, of non-fermentating bacilli, such as *Acinetobacter* sp and *Pseudomonas* sp in the hospital

in general and in the ICU, with almost a generalized growth of the resistance patterns of the main isolated microorganisms. The Gram-positive are represented by staphilococcus as negative coagulase and S. aureus, with an evident resistance to oxacillin, but 100 % sensitive to vancomicine. The most suggesting resistance values for 2006 are: E.coli resistant to ciprofloxacin (71 % for the hospital and 85.71 for the ICU, S. aureus (68 y 76 %) to oxacillin, Acinetobacter to ceftriaxone (88.24 y 96.20) and to meropenem (55 y 62 %).

Key words: Antibiotic, bacterial strain, resistance, multiresistance.

INTRODUCCIÓN

El incremento de la resistencia bacteriana al nivel internacional y la mayor frecuencia en la aparición de cepas multirresistentes, convierten a este fenómeno en uno de los mayores retos para las unidades asistenciales de la salud pública. Las infecciones causadas por gérmenes multirresistentes, se asocian a fracaso de los regímenes terapéuticos con mayores índices de mortalidad, estadía y mayores costos.¹

Los factores más importantes relacionados con la aparición de resistencia bacteriana son: elevada utilización de antibióticos de amplio espectro, sobre todo en áreas relativamente limitadas -como unidades de cuidados intensivos-, el uso en pacientes graves e inmunocomprometidos por largos períodos, la dosis y la duración inadecuada de la terapia antimicrobiana y el desconocimiento de los perfiles de sensibilidad de los diferentes gérmenes circulantes en las diferentes áreas o instituciones de salud.^{2, 3}

La aplicación de medidas epidemiológicas encaminadas a enfrentar al nivel institucional o multicéntrico este gran reto, sólo puede ser efectiva si se tiene una recolección metódica de los resultados obtenidos por el laboratorio de Microbiología, con su análisis correspondiente y el diseño y la aplicación de investigaciones en las que se vean envueltos todos los servicios médicos del hospital.⁴

El propósito fundamental de esta investigación se basa en presentar el análisis correspondiente de los resultados obtenidos de los años 2002 y 2006, mostrando un estudio comparativo que comprenda los principales microorganismos aislados con sus patrones de resistencia, así como el comportamiento general de dicha resistencia para el período analizado. Los resultados obtenidos mantendrán actualizado el sistema de vigilancia y de control epidemiológico institucional, así como su posible aplicación en estudios multicéntricos.

MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, descriptivo de tipo retrospectivo.

Se usó la base de datos, en soporte digital, del Departamento de Microbiología del hospital "Hermanos Ameijeiras".

Se analizaron los principales microorganismos aislados con sus patrones de resistencia, considerando solamente una cepa aislada según el origen de la muestra estudiada por paciente ingresado, en los años 2002 y 2006, respectivamente.

El cultivo del total de muestras, su identificación por pruebas bioquímicas y el estudio de sensibilidad antimicrobiana, aplicando la metodología de Bauer-Kirby, se realizó siguiendo las marchas técnicas recomendadas en el departamento,⁵ por la metodología del sistema API del fabricante Biomeriux⁶ y con los procedimientos recomendados por el *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI).⁷

RESULTADOS

Al comparar los resultados que aparecen en la [tabla 1](#), podemos observar que *Acinetobacter* sp. desplazó a *Escherichia coli* como el germen más frecuentemente aislado en el medio hospitalario, con un incremento significativo del número total de aislamientos para este microorganismo: de 195 en el año 2002, que lo ubicaban en el quinto lugar de los agentes bacterianos más aislados, se reportó en el 2006 un total de 504.

Las bacterias gramnegativas continúan siendo las más aisladas en pacientes hospitalizados, representadas fundamentalmente por *Acinetobacter* sp, *Escherichia coli*, *Pseudomonas* sp. y *Klebsiella* sp. En las bacterias grampositivas, el predominio fue de estafilococos, tanto *Estafilococos coagulasa* negativas como *Staphylococcus aureus*.

En la [tabla 2](#) se comparan los patrones de resistencia de *Acinetobacter* sp. aislados de los años estudiados, 2002 y 2006. Se observa un marcado incremento de resistencia para casi todos los antibióticos, incluyendo cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima, ceftazidima y ceftriaxone) y aminoglucósidos (gentamicina y amikacina), con la excepción de ciprofloxacina y cefotaxima, que a pesar de tener una discreta disminución de su porcentaje general de resistencia, mantiene el *Acinetobacter* sp., valores demasiado elevados frente a estos antibióticos. Este ascenso se observa incluso frente a antibióticos de reserva institucional como el meropenem, el que constituye prácticamente la última escala de la antibioterapia en nuestras unidades.⁸

La resistencia de cepas aisladas de *E. coli* a la ciprofloxacina, se ha incrementado progresivamente. En los aislamientos del 2006 comparados con los del 2002, hubo una diferencia del 51 %, lo que representó el incremento más significativo ([tabla 3](#)). Para las cefalosporinas estudiadas, la diferencia está por encima del 5 % y apareció por primera vez en esta última etapa, resistencia al meropenem con el 4 % de las cepas estudiadas. También se ha incrementado para aminoglucósidos, con menor proporción para amikacina, antibiótico utilizado como reserva institucional, por su probada eficacia en las infecciones bacterianas adquiridas en el nosocomio, la resistencia solo tuvo un incremento inferior al 4 % en el 2006.

Al comparar los patrones de resistencia obtenidos en los años 2002 y 2006 del hospital, en general y la UCI, para las cepas aisladas de *Acinetobacter* sp., se observa como es de esperar, que todos los patrones de resistencia de estos microorganismos seleccionados son todavía mayores en la unidad de terapia, a pesar de los valores de resistencia tan elevados que se reportan para el hospital. Se puede apreciar que solo frente a la amikacina se obtuvieron patrones de resistencia más bajos en la UCI estudiada.

Aunque en la [tabla 4](#) se realiza la comparación sólo para el *Acinetobacter* sp., teniendo en cuenta que constituye el germen más frecuentemente aislado, esta

situación se repite con otros microorganismos, tanto gramnegativos como grampositivos, en estudios generales realizados en el Laboratorio de Microbiología.

DISCUSIÓN

El incremento en el aislamiento de BNF en el medio hospitalario y en las unidades de cuidados intensivos en particular, representados por *Acinetobacter* sp., fundamentalmente, complican el cuadro general de los pacientes que lo portan e incrementan los índices de morbilidad y mortalidad, con todas las consecuencias que de ello se deriva.⁹ Para el *Acinetobacter* la situación es más grave, al considerar la limitación de alternativas terapéuticas eficaces. Meropenem, antibacteriano de reserva estratégica, resulta poco efectivo *in vitro*, en cepas aisladas de pacientes de la UCI, con 62 % de resistencia.

La presencia de BNF, como los más aislados en el medio hospitalario, difiere de otros estudios nacionales e internacionales, donde siguen predominando fundamentalmente enterobacterias o gérmenes grampositivos como los *Staphylococcus aureus* y Estafilococos coagulasa negativa.^{10,11}

Dentro del género *Acinetobacter*, una especie acapara toda la atención por su elevada resistencia, *Acinetobacter baumannii*. Su incidencia se ha incrementado internacionalmente y ha sido responsable en numerosas ocasiones del cierre transitorio de unidades de terapia y otras unidades de cuidados especiales.^{12,13}

Pseudomonas sp. continúa siendo de los principales microorganismos aislados en el medio hospitalario y en las terapias en particular. Uno de los bacilos no fermentadores que junto a *Acinetobacter* sp., constituyen la máxima expresión de la resistencia bacteriana. Se expresa como un microorganismo altamente resistente a los antibióticos, particularmente a las cefalosporinas de tercera generación como ceftriaxone, cefotaxima y ceftazidima con 96,3; 88,24 y 55,17 %, respectivamente, pero con menor resistencia al meropenem comparada con el *Acinetobacter*.

Escherichia coli ha tenido un ascenso vertiginoso de resistencia para la ciprofloxacina, que llega al 85,71 % para la UCI y 71 % para el total de cepas aisladas estudiadas en el hospital en general. Consideramos que este incremento se relaciona, directamente, con la mayor disponibilidad y uso en la comunidad y en pacientes hospitalizados.^{14,15} La resistencia frente a la amikacina, incluso, ha llegado en la UCI al 71,60 %. Los reportes del meropenem, tanto en la UCI como en el hospital, se presentan en cifras de resistencia por debajo del 20 %, pero permiten señalar la necesidad de políticas de estricto control, ya que parece evidente que todos los indicadores de resistencia de los gérmenes circulantes en el hospital seguirán incrementándose a una velocidad todavía mayor.

Otras enterobacterias como *Klebsiella* sp., *Citrobacter* sp., etc, se reportan en número creciente y también con patrones mayores de resistencia, para dejar de ser microorganismos de resistencia baja o intermedia a los antimicrobianos.

Las cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas de pacientes hospitalizados, con porcentajes muy elevados de resistencia frente a los antimicrobianos estudiados *in vitro*, muestran un 78 % de resistencia al oxacilín, lo que obliga a continuar las investigaciones que incluyan determinación del gen Mec A, que lo defina como cepas SARM o cepas meticilín resistentes.

Las alternativas terapéuticas se limitan frente a ciprofloxacina, gentamicina y penicilina con 88; 82 y 99 % de resistencia, respectivamente. Un escalón terapéutico previo a tener en cuenta en nuestro medio, la amikacina con el 38 %

de sensibilidad y un escalón superior, la vancomicina, que aún persiste con sensibilidad de 100 %, son las alternativas para casos graves infestados por estafilococos. Deben seguir siendo utilizadas con extremo cuidado y con el apoyo de los resultados microbiológicos, para evitar el incremento y la diseminación de la resistencia bacteriana.

Los intensivistas requieren de nuevos métodos y alternativas terapéuticas que garanticen el éxito de su trabajo asistencial. Solamente con un trabajo multidisciplinario en el que tomen parte infectólogos, epidemiólogos, microbiólogos, farmacólogos y otros médicos asistenciales, con la fuerte voluntad de los directivos de salud y el gobierno, podemos enfrentar el reto que representan hoy las infecciones provocadas por gérmenes multirresistentes.^{16,17}

En conclusión, *Acinetobacter* sp. representó el microorganismo más frecuentemente aislado en el año 2006. Se incrementaron los porcentajes de resistencia bacteriana de las cepas aisladas en el hospital, al comparar los resultados de los años 2002 y 2006, respectivamente.

Los índices de resistencia son mayores para la UCI comparados con los del resto del hospital. Los valores elevados de resistencia a casi todos los antibióticos, incluidos cefalosporinas de tercera generación, quinolonas y carbapenem, indican una alta frecuencia en el aislamiento de gérmenes multirresistentes.

RECOMENDACIONES

Se recomienda incrementar la vigilancia de la resistencia bacteriana, así como instituir los reportes periódicos de la misma; mantener la aplicación de una correcta política de antibióticos institucional, teniendo en cuenta los resultados del Mapa Microbiológico y orientar la realización de estudios multicéntricos que definan el comportamiento general de la resistencia bacteriana.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gómez J, Hernández Cardona JL, Simarro E, Ruiz Gómez E, San Miguel MT, Valdés M, et al. Influencia de la protocolización consensuada en el consumo de antibióticos y resistencias bacterianas en un hospital general. Estudio prospectivo 1995-2000. Rev Esp Quimioterap. Septiembre 2003; 16 (3):289-94.
2. Lieberman JM. Appropriate antibiotic use and why it is important: the challenges of bacterial resistance. Pediatric Infec Dis J. Dec 2003;22(12):1143-5.
3. Jones ME, Draghi C, Thornsberry DC, Karlowsky JA, Sahm DF, Wenzel RP. Emerging resistance among bacterial pathogens in the intensive care unit _ a European and North American Surveillance study (2000_2002). Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2004;3:14.
4. Martínez Arroyo M, Fernández MA, Amalia Y, Castillo I, Aguiar A, Contreras R. Resultados de la vigilancia microbiológica en un hospital de tercer nivel (1999/2004) Disponible en: <http://caibco.ucv.ve>. Acceso 12 de diciembre 2006.
5. Manual de Normas y Procedimientos. Hospital "Hermanos Ameijeiras". 2006. Disponible en: <http://www.hha.sld.cu> Acceso 12 de diciembre 2006..
6. Analytical Profile Index (BioMerieux, Francia) Disponible en: <http://www.biomerieux.es> Acceso: 12 de diciembre 2006..

7. Clinical and Laboratory Standard Institute. (CLSI) 2006. Disponible en: <http://www.sld.cu> Acceso 28 de mayo 2007 . .
8. Grupo venezolano de vigilancia de la resistencia bacteriana. Actualización de los datos de resistencia bacteriana a los antimicrobianos en Venezuela. período julio 2001-diciembre 2002. Rev Soc Ven Microbiol. jan.2003; 23(1):89-97.
9. Calvo J. Epidemiología de las multirresistencias en bacilos gramnegativos no fermentadores. Rev Esp Quimioterap. Marzo 2006; 19(1):86.
10. Al-Tawfig JA. Increasing antibiotic resistance among isolates of *Escherichia coli* recovered from inpatients and outpatients in a Saudi arabian hospital. Infection Control and Hospital Epidemiology. 2006; 27: 748-53. Disponible en: <http://www.journals.chicago.edu>. Acceso 12 de enero 2007.
11. Leal AL, Javier E, Schmalbach JE; Álvarez C, Buitrago G, Méndez M. Canales endémicos y marcadores de resistencia bacteriana, en instituciones de tercer nivel de Bogotá, Colombia. Revista de Salud Pública. Disponible en: <http://www.scielo.org>. Acceso 12 febrero 2007.
12. García Peñuela E, Aznar E, Alarcón T, López- Brea M. Patrón de sensibilidad de aislamientos clínicos de *Acinetobacter baumannii* en Madrid vs. Hong Kong. Rev Esp Quimioterap. Marzo 2006; 19(1): 45-50.
13. Marcos MA. *Acinetobacter Baumannii*. Control Calidad SEIMC. Disponible en: <http://www.seimc.org>. Revisado: 15de marzo de 2007.
14. Vatopoulus AC, Kalapothaki V. Legakis NJ. Bacterial Resistance to Ciprofloxacin in Greece: Results from the National Electronic Surveillance System. Emerging Infectious Diseases. 1999; 5(3). Disponible en: <http://www.cdc.gov>. Acceso 22 febrero 2007.
15. Aubert G, Carricajo A, Vautrin AC, Guyomarch S, Fonsale N, Page D, et al. Impact of restricting fluoroquinolone prescription on bacterial resistance in an intensive care unit. J Hosp Infect. 2005; 59(2): 83-9.
16. Davey JP, Pagliari C. The patient ´s role in the spread and control of bacterial resistance to antibiotics. Clin Microbiol Infect. Jan 2002.
17. Hart Casares M, Llanes Rodríguez N, Halley Posada MC, Espinosa Rivera F, Martínez Batista ML, et al. Identificación y susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *Acinetobacter baumannii* aisladas en el HCQ Hermanos Ameijeiras. Indexmédico Journal. 9na Edición. 2003.

Recibido: 2 de agosto de 2008.

Aprobado: 17 de noviembre de 2008.

Dr. *Fidel Espinosa Rivera*. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", San Lázaro No. 701 entre Belascoaín y Marqués González, Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba. Correo electrónico: [fidel.espinosa @infomed.sld.cu](mailto:fidel.espinosa@infomed.sld.cu)

Tabla 1. Especies bacterianas más frecuentes aisladas de pacientes hospitalizados

Año 2002			Año 2006		
Especie	N	(%)	Especie	N	(%)
<i>E.coli</i>	324	(19,0)	<i>Acinetobacter sp.</i>	504	(17,4)
<i>S. coagulasa (-)</i>	254	(14,9)	<i>E. coli</i>	483	(16,7)
<i>Pseudomonas sp.</i>	238	(14,0)	<i>S. coagulasa (-)</i>	453	(15,7)
<i>S. aureus</i>	197	(11,6)	<i>Pseudomonas sp.</i>	330	(11,4)
<i>Acinetobacter sp.</i>	195	(11,5)	<i>S. aureus</i>	258	(8,9)
<i>Citrobacter sp.</i>	154	(9,19)	<i>Klebsiella sp.</i>	216	(7,5)
Otros	339	(19,9)	Otros	649	(22,4)
Total	1 701	(100)	Total	2 893	(100)

Fuente: Base de datos soporte digital del Laboratorio de Microbiología del Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras".

Tabla 2. Patrones de resistencia de *Acinetobacter sp.*

Antibióticos	Años	
	2002	2006
	Porcentaje de resistencia	Porcentaje de resistencia
Amikacina	44,76	75,89
Cefotaxime	84,13	81,82
Ceftazidima	51,97	72,73
Ceftriaxone	73,96	88,24
Ciprofloxacina	50,00	46,15
Gentamicina	62,40	72,00
Meropenem	33,33	55,00

N: 195

N: 504

Fuente: Base de datos soporte digital del Laboratorio de Microbiología del Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras".

Tabla 3. Patrones de resistencia de *E. coli*.

Antibióticos	Años	
	2002	2006
	Porcentaje de resistencia	Porcentaje de resistencia
Amikacina	20,58	24,00
Gentamicina	43,64	53,00
Ceftazidima	58,06	65,00
Cefotaxima	46,60	53,00
Ciprofloxacina	20,00	71,00
Ceftriaxone	44,89	52,00
Meropenem	00,00	04,00

N: 324

N: 483

Fuente: Base de datos soporte digital del Laboratorio de Microbiología del Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras".

Tabla 4. Patrones de resistencia de *Acinetobacter* sp. HHA-UCI

Antibióticos	Años			
	2002	2002	2006	2006
	HHA	UCI	HHA	UCI
Amikacina	44,76	56,64	75,89	71,60
Cefotaxima	84,13	93,75	81,82	87,78
Ceftazidima	51,97	66,04	72,73	75,00
Ceftriaxone	73,96	98,00	88,24	96,20
Ciprofloxacina	50,00	47,06	46,15	50,49
Gentamicina	62,40	76,58	72,00	77,78
Meropenem	33,33	43,00	55,00	62,00

N: 195

N: 56

N: 504

N: 153

HHA: Hospital "Hermanos Ameijeiras". UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

Fuente: Base de datos soporte digital del Laboratorio de Microbiología del Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras".