

Resistencia antimicrobiana "in vitro". Sistema Diramic 10. Un año de experiencia.

HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICO QUIRÚRGICO "COMANDANTE FAUSTINO
PÉREZ"

Resistencia antimicrobiana "in vitro". Sistema Diramic 10. Un año de experiencia.
In vitro. Antimicrobial resistance, "Dynamic 10" System. One year experience

AUTORA

Dra. Ariadna González Lorenzo (1)

(1) Especialista de 1er Grado en Microbiología.

RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo de la resistencia de los microorganismos aislados de muestras procedentes de pacientes ingresados en un año, con el objetivo de conocer qué bacterias circularon en el hospital y cómo se comportaron ante los 14 antibióticos probados usando un equipo computarizado llamado Diramic 10. Se aislaron principalmente microorganismos gram -, Enterobacterias que representó el 57.8 % y BNF el 23.8 %; sólo el 18.3 % correspondió a gram +. Por especies o géneros fueron los BNF, Enterobacter y Escherichia coli las bacterias que más incidieron en las sepsis. Los gram - mostraron elevados porcentos de resistencia para penicilinas y vancomicina, de señalar la notable disminución de la misma cuando se combina una penicilina y una molécula beta lactámica (ampicilina/sulbactam) , entre los aminoglucósidos, la amikacina alcanzó el más bajo porcentaje (13.4%) pero aún inferiores los obtuvieron imipenen (10.3 %) y ciprofloxacina (7.9 %) , de las cefalosporinas la resistencia más baja fue a la ceftriaxona (40.7 %) . Las bacterias gram + exhibieron en general bajos porcentos de resistencia, el mayor fue de la kanamicina (48.1 %) y resultó de interés el 19.3 % para la vancomicina realmente elevado si se compara con otros estudios revisados.

DESCRIPTORES(DeCS):

INFECCIÓN/quimioterapia
RESISTENCIA MICROBIANA A LAS DROGAS

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, la quimioterapia de la infección se ha complicado por un incremento en los tipos de bacterias que pueden producir enfermedad. Algunos microorganismos considerados antes con un potencial invasor reducido, en la actualidad se conocen como causales de infecciones graves de huéspedes inmunodeprimidos, y se ha observado una evolución continua de la resistencia a los antibióticos que constituye un desafío constante a la quimioterapia de la infección(1). A diferencia de lo que sucedía en la década del cuarenta, cuando no había más que sulfonamidas y penicilinas para tratar las infecciones, actualmente se puede elegir entre un gran número de antibióticos. Sin embargo, la emergente resistencia antimicrobiana puede obligarnos a dar un enorme paso atrás, hacia la

atemorizante situación pasada de tener que enfrentar a bacterias esencialmente "intratables" por cualquiera de los antibióticos existentes. (2)

Particularmente en nuestro medio, a pesar de conocer la existencia de múltiples y novedosos antimicrobianos estos no siempre están disponibles, por lo que sería extremadamente importante el conocimiento de las bacterias que circulan en el hospital así como la resistencia de las mismas, lo cual permitiría un ajuste en la política de antibióticos empleada que posibilite el uso más racional de la quimioterapia antimicrobiana.

Por todo lo expuesto anteriormente nos dimos a la tarea de realizar este trabajo para conocer los principales tipos de microorganismos que circularon en el hospital y determinar la resistencia antimicrobiana de los gérmenes aislados.

MATERIAL Y MÉTODO

A todas las cepas aisladas de muestras procedentes de pacientes ingresados se les realiza antibiograma por el sistema diramic 10, equipo computarizado que permite conocer el carácter de drogo/sensibilidad o drogo/resistencia de los microorganismos en aproximadamente 4 horas, se utiliza un kit con tirillas de 14 antibióticos. (3)

Para este trabajo se realizó un análisis retrospectivo de la base de datos de nuestro ordenador y se revisaron todos los antibiogramas efectuados durante un año, de septiembre de 1998 a septiembre de 1999 (861 test), para determinar el porcentaje de resistencia de cada microorganismo ante los antibióticos usados. Con los resultados obtenidos se elaboraron tablas que a continuación se exponen.

RESULTADOS

En un año se aislaron 861 cepas procedentes de diversas muestras, (ver tabla # 1), los microorganismos que circularon fueron principalmente gram -, 703 especímenes para un 81.6%, de ellos 498 enterobacterias que representó un 57.8% de aislamiento y 205 BNF (Bacilos No Fermentadores) para un 23.8%. De las bacterias gram + se aislaron 158 cepas alcanzando 18.3 %. En la tabla # 2 se observa que los BNF, Enterobacter y E. coli fueron las especies o géneros más aislados. La tabla #3 muestra el porcentaje de resistencia de los microorganismos ante los 14 antibióticos probados, las bacterias gram - se comportaron frente a las penicilinas de la siguiente manera: elevada resistencia mostró ante la penicilina G (84.1%) y oxacilina (93.3%); para la ampicilina (69.3%) la resistencia fue menor que los anteriores; significativa fue la disminución del porcentaje de resistencia (32.5%) cuando se combina la ampicilina con el sulbactam. La azlocilina para gram - en general alcanzó un 60.3 % y en particular para los BNF un 45.8 %. Los aminoglucósidos alcanzaron los siguientes porcentajes de resistencia: kanamicina 59.4 %, gentamicina 42.7% y amikacina 13.4%. De las cefalosporinas tenemos un representante de cada generación, cefazolina (51.9%) de la primera, cefuroxima (50.1%) de la segunda y ceftriaxona (40.7%) de la tercera.

La vancomicina mostró una elevada resistencia (87.9%).

El imipenem alcanzó un porcentaje bajo (10.3%), en particular para los BNF la resistencia se elevó a 17.5 %.

La resistencia más baja la obtuvo la ciprofloxacina (7.9 %) cuyo porcentaje se elevó en nuestro trabajo a 12.6 % para los BNF.

Las bacterias gram + mostraron porcentajes de resistencia bajos para la mayoría de

los antimicrobianos, el más elevado lo alcanzó la kanamicina (48.1 %), sin embargo para la vancomicina el porcentaje fue de 19.3 % que resulta alto si lo comparamos con otras referencias.

Tabla # 1. Porcientos de aislamiento por grupos bacterianos.

Gram -	Cant.	%
Entrobacterias	498	57.8
BNF	205	23.8
Gram +	158	18.3
Total	861	100

Fuente: Base de datos. Lab. microbiológico . Hosp."Faustino Pérez"

Tabla # 2: Porcientos de aislamiento de especies o géneros microbianos.

MO Aislados	Número	%
BNF	205	23.8
Entrobacter	199	23.1
E. coli.	115	13.36
St.aureus	89	10.33
Proteus	72	8.36
St.coagulasa negativa	57	6.62
Hafnia alvei	46	5.34
Serratia	29	3.36
Streptococcus	12	1.39
Morganella morgani	11	1.27
Providencia rettgeri	11	1.27
Klebsiella	9	1.04
Citrobacter	6	0.69
Total	861	100

Fuente: Base de datos. Lab. microbiológico . Hosp."Faustino Pérez"

Tabla # 3: Porcientos de resistencia antimicrobiana.

Enterobacterias	Penicilina	Oxacillin	Ampicillin	Azlocillin	Ampic./Sulb	Kana	Genta
E.coli.	77.3	97	62.6	32.1	12.1	31.3	14.04
Enterobacter	90.9	95.9	70.8	82.4	34.1	51.2	47.2
Hafnia alvei	86.9	93.4	76.08	50.0	21.7	47.8	32.6
Citrobacter freundii	100	100	85.7	71.4	28.5	85.7	85.7
Klebsiella	77.1	77.1	77.1	66.6	44.4	77.1	55.5
Proteus	76.3	98.6	61.1	66.6	27.7	47.2	27.7
Morganella morganii	54.3	100	36.3	72.7	54.5	36.3	27.2
Providencia rettgeri	100	100	63.6	36.3	9	54.5	18.1
Serratia	100	100	100	93.1	24.1	100	86.2
BNF	79.02	79.02	63.4	45.8	44.3	60.9	40.9
Gram +							
St.aureus	31.4	15.7	16.8	6.7	6.7	51.6	23.5
St.coagulasa neg.	24.5	33.3	17.5	14.03	10.5	59.6	38.5
Streptococcus	33.3	25	16.6	33.3	16.6	33.3	8.3
Gram +	29.7	24.6	16.9	18.01	11.2	48.1	23.4
Gram -	84.1	93.03	69.3	60.3	32.5	59.4	42.7

Continuación Tabla #3

Enterobacterias	Amika	Cefazolina	Cefuroxim	Cefuroxim	Vanco	Imipenen	Cipro
E.coli.	5.2	15.6	14.7	14.7	91.3	4.3	12.1
Enterobacter	13.5	54.7	56.7	52.2	94.4	6.03	7.5
Hafnia alvei	10.8	39.1	47.8	36.9	86.9	10.8	6.5
Citrobacter freundii	28.5	57.1	57.1	42.8	100	42.8	14.2
Klebsiella	22.2	77.1	66.6	66.6	77.1	-	11.1
Proteus	6.9	34.7	27.7	25.0	91.6	4.10	6.9
Morganella morganii	9.0	45.4	27.2	27.2	90.9	9	-
Providencia rettgeri	-	27.2	27.2	9.0	72.7	-	-
Serratia	10.3	96.5	100	82.7	96.5	3.4	3.4
BNF	20.9	60.4	61.4	49.2	81.9	17.5	12.6
Gram +							
St.aureus	2.2	4.4	5.6	8.9	10.1	3.3	23.5

St.coagulasa neg.	10.5	22.8	24.5	12.2	22.8	3.5	7.01
Streptococcus	16.6	8.3	8.3	16.6	25.0	16.6	-
Gram +	9.7	11.8	12.8	12.5	19.3	7.8	2.3
Gram -	13.4	51.9	51.1	40.7	87.9	10.3	7.9

DISCUSIÓN

En un año se aislaron 861 cepas procedentes de diversas muestras, (ver tabla # 1), los microorganismos que circularon fueron principalmente gram -, 703 especímenes para un 81.6%, de ellos 498 Enterobacterias que representó un 57.8% de aislamiento y 205 BNF (Bacilos No Fermentadores) para un 23.8%. De las bacterias gram + se aislaron 158 cepas alcanzando 18.3 %, tenemos referencias de un estudio de grupo en las unidades de cuidados intensivos de cinco países europeos donde obtuvieron un 59 % de aislamiento de Enterobacterias y un 24 % de Pseudomonas aeruginosa resultados similares a los nuestros. (4) En la tabla # 2 se observa que los BNF, Enterobacter y E. coli fueron las especies o géneros más aislados; estos resultados evidencian que Enterobacterias y BNF son los responsables de la mayoría de las infecciones en nuestro ámbito hospitalario. La tabla #3 muestra el porcentaje de resistencia de los microorganismos ante los 14 antibióticos probados, las bacterias gram - se comportaron frente a las penicilinas de la siguiente manera: elevada resistencia mostró ante la penicilina G (84.1%) y oxacilina (93.3%) pues es conocida la poca actividad de estos antibióticos frente a dichos microorganismos (1); para la ampicilina (69.3%) la resistencia fue menor que los anteriores, ya que es un derivado más activo que la penicilina ante determinados gram -; significativa fue la disminución del porcentaje de resistencia (32.5%) cuando se combina la ampicilina con el sulbactam, molécula beta lactámica que de por sí tiene un bajo grado de actividad antibacteriana, que tiene la propiedad de inhibir una gran variedad de betalactamasas, decreciendo en más del 50 % la resistencia de los gram - a este antimicrobiano. La azlocilina es una penicilina antipseudomónica que para gram - en general alcanzó un 60.3 % y en particular para los BNF un 45.8 %, esta disminución en el porcentaje evidencia su marcado efecto contra las Pseudomonas. (1)

Los aminoglucósidos alcanzaron los siguientes porcentos de resistencia: kanamicina 59.4 %, gentamicina 42.7% y amikacina 13.4%, existen estudios que demuestran que en ese mismo orden, que por demás incluye otros aminoglucósidos, va aumentando la actividad de estos antibióticos contra los microorganismos resistentes y que estas diferencias dependen de un incremento progresivo en la susceptibilidad a enzimas inactivadoras bacterianas (fosfotransferasas, nucleotidiltransferasas, y acetiltransferasas). La amikacina posee la más amplia actividad de todos los aminoglucósidos disponibles, por su resistencia innata a enzimas modificadoras, de ahí que sea él más indicado en instituciones en que hay innumerables bacterias resistentes, inicialmente se limitó su uso en hospitales por el temor de que apareciera resistencia amplia pero esto no ocurrió, de hecho en centros donde se permite el empleo libre del fármaco ha disminuido la incidencia de resistencia a otros aminoglucósidos por lo que se ha planteado que la amikacina ha contribuido a frenar una epidemia de bacterias gram - resistentes a los aminoglucósidos (5).

De las cefalosporinas tenemos un representante de cada generación, cefazolina (51.9%) de la primera, cefuroxima (50.1%) de la segunda y ceftriaxona (40.7%)

de la tercera, esta disminución en los porcentos de resistencia era esperada debido a las progresivas modificaciones en la posición 7 del anillo beta lactámico que le han conferido una mayor estabilidad a la molécula. (1) La vancomicina mostró una elevada resistencia (87.9%) que se justifica dada la poca actividad de este antimicrobiano para los gram. (1) El imipenen alcanzó un porcentaje bajo (10.3%) pues se trata de un antibiótico carbapenémico de amplio espectro, bactericida y que posee notable estabilidad contra muchas de las beta-lactamasas bacterianas, en particular para los BNF la resistencia se elevó a 17.5 % ya que existen especies de *Pseudomonas* (*P. maltophilia* y *P. cepacia*) siempre resistentes a este antimicrobiano.(5) La resistencia más baja la obtuvo la ciprofloxacina (7.9%) quinolona de una vasta actividad microbicida cuyo porcentaje se elevó en nuestro trabajo a 12.6 % para los BNF, pero que realmente continúa siendo bajo si lo comparamos con reportes que evidencian un aumento progresivo de la resistencia de los microorganismos. (6), analizaron el comportamiento de las bacterias aisladas en orina ante este antibiótico y de 1985 a 1989 fue de 7.4 %, similar al nuestro y de 1990 – 1994 de 16.5 %, o sea, se elevó; (7) , en un estudio análogo refieren 18 % para *Escherichia coli* , 19 % para *Klebsiella* y 30 % para *Pseudomona* (4) obtuvieron 37 % para *Pseudomona* es decir que la resistencia ha ido progresando. Las bacterias gram + mostraron porcentos de resistencia bajos para la mayoría de los antimicrobianos, el más elevado lo alcanzó la kanamicina (48.1 %), a pesar de que algunos estudios refieren elevados porcentos de resistencia a la penicilina tales como 89.5 % y 90 % (8,9) para los *S. aureus*, el nuestro fue bajo (31.4 %), sin embargo para la vancomicina el porcentaje fue de 19.3 % que resulta alto si se compara con referencias de tres estudios revisados donde todas las cepas fueron sensibles a este antimicrobiano. (10-12)

CONCLUSIONES

- En el período estudiado circularon principalmente microorganismos gram-, Enterobacterias que representó el 57.8 % de aislamiento y BNF el 23.8 %; sólo el 18.3 % correspondió a gram +.
- Por especies o géneros fueron los BNF, *Enterobacter* y *Escherichia coli* las bacterias de mayor aislamiento en infecciones de pacientes ingresados.
- Las bacterias gram- mostraron elevados porcentos de resistencia para las penicilinas y la vancomicina, pero es de señalar la notable disminución de la misma cuando se combina una penicilina y una molécula beta lactámica (ampicilina/sulbactam).
- Entre los aminoglucósidos, la amikacina alcanzó el más bajo porcentaje (13.4 %) pero aún inferiores los obtuvieron imipenen (10.3 %) y ciprofloxacina (7.9 %).
- De las cefalosporinas la resistencia más baja fue a la ceftriaxona (40.7 %).
- Las bacterias gram + exhibieron en general bajos porcentos de resistencia, el mayor fue de la kanamicina (48.1 %) y resultó de interés el 19.3 % para la vancomicina realmente elevado si se compara con otros estudios revisados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Allan JD. Actualización sobre antibióticos. *Clin north* 1987; 36(3):1159-211.
2. Woodin KA , Morrison S H. Antibióticos. Mecanismo de Acción. *Infection. Infecciones en Pediatría*. 1995;23(2): 2-7
3. OPS. Manual del Usuario. Diramic 10. OPS: Dirasoft; 1998.
4. Hanberger-H, García Rodríguez JA. Antibiotic susceptibility among aerobic gram-negative bacilli in intensive care units in 5 European countries. French and Portuguese ICU. Study Groups. *JAMA* 1999; 81 (1): 67-71.
5. Alder Mary EN. Actualización sobre antibióticos II. *Clin north* 1987; 36(5): 662.

6. López A, Salgado-K. Increase in the frequency of norfloxacin and ciprofloxacin resistance of bacteria isolated from urine culture. *Rev assoc med bras* 1998; 44(3): 196-200.
7. Iqbal J, Rahman M. Increasing ciprofloxacin resistance among prevalent urinary tract bacterial isolates in Bangladesh. *Jpn j med sci biol* 1997; 50(6): 241-50.
8. Tan H, Jay Y.K. Bacterial skin infections at a tertiary dermatological centre. *Singapore med j* 1998; 39 (8): 353-6.
9. Graczyk J, Instonajt B. Staphylococcal pneumonia analysis of material from patients treated at the Hospital for Lung Disease in the years 1981–1994. *Pneumonol alergol pol* 1997; 65 (11-12): 767-74.
10. Khardori N, Yassien M. Tolerance of *Staphylococcus epidermidis* grown from indwelling vascular catheters to antimicrobial agents. *J ind microbiol* 1995; 15 (3): 148-51.
11. Grasbon T, Migo de Kaspar H. Coagulase negative staphylococci in normal and chronically inflamed conjunctiva. *Ophthalmologie* 1995; 92(6): 793-801.
12. Petroska D, Janic I. Sensibility to antibiotic in coagulase negative staphylococci isolated from patients with central venous catheters. *Srp arh celok lek* 1998; 26(5-6): 157-63.

SUMMARY

A retrospective study was carried out from isolated microorganisms resistance in specimens taken from hospitalized patients in a year, with the objective to know what bacteria circulated within the hospital and how they behaved before 14 antibiotic drugs tested using a computerized equipment called Dinamic10. Specifically, Gram Microorganisms were isolated, Enterobacteria which represented 57,8% and BNF Enterobacter and Escherichia Coli were the most impinged bacteria on sepsis, Gram showed high resistance percentages to penicillin and vancomycin and the outstanding decrease of the same should be noted, when a penicillin and a beta lactamic molecule are combined (ampicillin/ sulbactam). Amikacin reached the lowest percentage among aminoglycosides (13,4%) but even coger were imipenem (10,3%) and ciprofloxacin (7,9%) from the cephalosporine drugs the lowest resistance was in ceftriaxone (40;7%) Gram+ bacteria showed, in general, low resistance percentages, the greatest was that from kanamycin (48,1%) resultin, of interest thit 19,3% was for vancomycin which is really high when it is compared with other reviewed studies.