



Trabajo Original

Consideraciones acerca de la frecuencia y resistencia a los antimicrobianos de las bacterias no fermentadoras.

Considerations about the frequency and resistance of non-fermentative bacteria to antimicrobials.

DRA. MIRIAM RAMOS ACOSTA², DR. JUAN ALBERTO SILVA LLORENTE³, DRA. BÁRBARA LAMADRID BORRELL¹, DRA. MARTHA GUERRA GONZÁLEZ⁴, DRA. ANA LIDIA MEDINA BETANCOURT⁵

1. Especialista de primer grado en Microbiología. MsC. Infectología Clínica y Enfermedades Tropicales. Profesor instructor.
2. Especialista de primer grado en Microbiología. Profesor instructor.
3. Especialista de primer grado en Microbiología. MsC. En Ciencias. Profesor Asistente.
4. Especialista de primer grado en Microbiología. Profesor instructor.
5. Especialista de 1er Grado en Anatomía Patológica. Profesor instructor

RESUMEN

Se estudiaron las bacterias gramnegativas, no fermentadoras, aisladas en muestras clínicas, de pacientes ingresados en el Hospital Provincial Universitario "Camilo Cienfuegos" de Sancti Spiritus, en el período de enero a diciembre del 2005, clasificándolas hasta el nivel de especies. Se les realizó antibiograma por el método de difusión en placa de Kirby y Bauer, se utilizó la cepa de control internacional (*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853) para el mismo.

El género *Pseudomonas* y dentro de ellas la especie *aeruginosa*, fue la más aislada, seguido en orden de frecuencia de los *Acinetobacter calcoaceticus*, con la variedad *baumani*, como única especie encontrada. En muestras de sangre, catéter y secreciones purulentas, se encontró el mayor número de aislamientos. Los antimicrobianos de reciente aplicación como: el imipenem, aztreonam y quinolonas son útiles para tratar estas infecciones, la amikacina aún es eficaz, según nuestro trabajo con porcentajes de resistencia por debajo del 50%.

DeCS: RESISTENCIA MICROBIANA A LAS DROGAS, BACTERIAS GRAMNEGATIVAS / aislamiento and purificación .

Palabras clave: RESISTENCIA MICROBIANA A LAS DROGAS, BACTERIAS GRAMNEGATIVAS / aislamiento and purificación .

ABSTRACT

A study was made of Gram-negative, non-fermentative bacteria isolated in our clinics of patients admitted at Camilo Cienfuegos University Hospital of Sancti Spiritus, in the period from January to December of 2005, and a classification of them was made up to the level of species. An antimicrobial resistance study was made by means of the plaque diffusion method of Kirby and Bauer. The international control strain *Pseudomonas aeruginosa* ATC 27853 was used for this study. The genus *Pseudomonas* and among them the *aeruginosa* was the most commonly isolated, followed by *Acinetobacter calcoaceticus*, with the *baumani* variety being the only species found. The greatest number of isolates were found in blood and catheter samples and in purulent secretions. Recent antimicrobials such as imipenem, aztreonam and quinolones were useful to treat these infections. Amikacin is still useful according to our work, with a percentage of resistance lower than 50%.

MeSH: DRUG RESISTANCE, MICROBIAL, GRAM-NEGATIVE BACTERIA /isolation and purification .

Keywords: DRUG RESISTANCE, MICROBIAL, GRAM-NEGATIVE BACTERIA /isolation and purification .

INTRODUCCIÓN

Las bacterias que no fermentan la glucosa (BNF) constituyen aproximadamente el 15% de los aislamientos en los laboratorios de microbiología. Alrededor de dos tercios de estas bacterias son especies de *Pseudomonas*. El 5% restante incluye el resto de los bacilos no fermentadores. Tienen importancia por su papel en las infecciones adquiridas en los hospitales y por su frecuente resistencia a los antimicrobianos (1-4).

En un trabajo realizado en nuestro hospital en el año 1990, con muestras de pacientes ingresados 132 aislamientos correspondieron a BNF (5).

Estos microorganismos son un grupo heterogéneo que con frecuencia causan problemas de identificación en el laboratorio, porque a menudo no pueden diagnosticarse por las pruebas bioquímicas ordinarias (1, 2,4). Se hace necesario para el conocimiento de género y especie, la aplicación de algunos medios de cultivo y pruebas especiales cuando se piensa en estas bacterias (1-5).

Pseudomonas aeruginosa, son las bacterias de este grupo más conocidas y estudiadas a partir de la década del 60, se ha incrementado el interés médico por las ellas, al convertirse en uno de los principales agentes causantes de enfermedades adquiridas en el ámbito hospitalario, especialmente en pacientes inmunocomprometidos. Otras especies de *pseudomonas* causan enfermedades con menos frecuencia. Los pacientes se infestan con este microorganismo provenientes de fuentes exógenas y endógenas, pues alrededor de un 5 a un 10% de las personas lo portan en el tracto respiratorio y gastrointestinal, lo cual aumenta en pacientes hospitalizados; la infección raramente ocurre en aquellos con defensas normales. Los pacientes con fibrosis quística desarrollan infecciones crónicas por este germen (5-10). Otros miembros de este grupo como los *Acinetobacter* han ido tomando valor fundamentalmente en las sepsis intrahospitalarias, aunque los aislamientos clínicos reflejan más colonización que infecciones; han sido asociados a una variedad de infecciones nosocomiales, incluyendo neumonías, septicemias, meningitis, infecciones del tractus urinario,

de piel y heridas, etc, aparecen en pacientes con enfermedades debilitantes o inmunodeprimidos, ventilados, etc. (5-10).

Motivados por su importancia, realizamos este trabajo, para conocer la frecuencia de aislamientos de los (BNF) en pacientes con sepsis intrahospitalaria, y su resistencia a los antimicrobianos desde enero hasta diciembre del 2005.

MATERIAL Y MÉTODO

Se aislaron un total de 102 (BNF) en muestras clínicas de pacientes con sepsis intrahospitalaria, durante el año 2005 en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario "Camilo Cienfuegos" de Sancti Spíritus.

Las cepas se identificaron hasta el nivel de género y especie, basándonos en las pruebas de laboratorio según normas de la especialidad (1, 4,10-14);

- Crecimiento en Mac Conkey.
- Crecimiento y hemólisis en Agar Sangre.
- Crecimiento en S.S.
- Kliguer.
- Simons Citrato.
- Motilidad.
- Producción de Indol.
- Lisina.
- Crecimiento a 42 grados C.
- Prueba de Oxidasa.
- Prueba de Catalasa.

A todas las cepas se les realizó antibiograma por el método de difusión en placa de Kirby y Bauer (11,12) y se utilizó la cepa de control internacional (*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853). Además, los discos usados provenían de la Oxoid y del Centro de Producciones Biológicas "Carlos J. Finlay".

Con los resultados obtenidos confeccionamos cuadros estadísticos.

RESULTADOS

Se aislaron un total de 102 (BNF), en muestras clínicas de pacientes con sepsis intrahospitalaria, de ellos 73 se correspondió con el género *pseudomonas* y 29 al género *Acinetobacter*, no se aisló otros géneros de este grupo bacterianos.

Dentro del género *pseudomonas*, la especie (*pseudomonas aeruginosa*) resultó la más frecuente con 67 aislamientos para un 65.68%, seguida de (*pseudomonas maltophilia*) con 6 aislamientos y un 5.88 %; en el caso de *los Acinetobacter calcoaceticus*, la especie (*baumani*) fue la única aislada con 29 cepas para un 28.43%.

En las muestras de sangre y catéter se obtuvo mayor número de aislamientos, correspondiente a *los Acinetobacter calcoaceticus* variedad *baumani* con 19, seguido de las *pseudomonas aeruginosa* con 13; en muestras de secreciones purulentas las *pseudomonas aeruginosa* ocupó el mayor aislamiento con 47 cepas, siguiendo en orden decreciente por *Acinetobacter calcoaceticus*; el resto de los aislamientos fue en muestras de exudados óticos, y secreciones respiratorias con *pseudomonas aeruginosa*.

La resistencia antimicrobiana se expone con las *pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter calcoaceticus* variedad *baumani*, por ser estas dos especies las que se aislaron en mayor porcentaje.

La amikacina, carbenicilina y ceftriaxona, resultaron útiles, como antimicrobianos con porcentajes de resistencia por debajo del 50%; no así las penicilinas y el resto de los aminoglucósidos, tetraciclinas y cloranfenicol mostraron porcentajes de resistencia más elevados, para las *Pseudomonas aeruginosa*.

Acinetobacter calcoaceticus también mostró porcentajes de resistencia, por encima del 50% para penicilinas, tetraciclina, cloranfenicol y aminoglucósidos como kanamicina, gentamicina y amikacina.

DISCUSIÓN

Dentro de la familia *pseudomonadaceae* se reporta la *pseudomonas aeruginosa* como la más frecuentemente aislada en sepsis intrahospitalaria (1-3,12-14), estudios realizados en nuestro hospital durante los años 1990 y 1991 la reporta de igual forma (7,8). Este bacilo gramnegativo que es habitante común de los suelos y ambientes húmedos tiene una distribución mundial y es de todos conocidos como bacteria frecuente en infecciones nosocomiales (1-14).

Se aisló en muestras de secreciones purulentas, que incluye muestras de quemaduras, úlceras y en menor frecuencia heridas sépticas; en servicios a pacientes con quemaduras se reportan las *pseudomonas* como el principal agente etiológico productor de sepsis y colonización en este tipo de lesión; estos resultados se corresponden con otros autores (6).

La septicemia por bacilos gramnegativos se reporta actualmente en estudios con gran frecuencia, siendo más significativo en las unidades de graves (15-17), en nuestro trabajo el aislamiento en este tipo de sepsis fue en muestras de sangre y catéter con las especies de *pseudomonas aeruginosa* y *pseudomonas maltophilia*.

Las muestras de secreciones respiratorias provenían de servicios de graves, en pacientes que permanecieron con entubación endotraqueal, nuestros datos coinciden con lo planteado en otros trabajos, como el estudio realizado por Makedou en una Unidad de Cuidados Intensivos (15) y Herrera en un estudio de 5 años de trabajo (16).

El *Acinetobacter calcoaceticus*, se aisló en menor porcentaje, en muestras de secreciones purulentas con relación al total de aislamientos, sin embargo, en las muestras de sangre y catéter, se obtuvo mayor número de aislamientos, hay trabajos que reportan su aislamiento en septicemias, produciendo gran daño (2, 9, 16,17). Este género no se identificó en otras muestras. El biotipo variedad *baumani* fue el único aislado.

La resistencia antimicrobiana en las *Pseudomonas aeruginosas*, se comportó de la forma siguiente; para las penicilinas, cloranfenicol, tetraciclina, kanamicina y gentamicina los valores en porcentaje de resistencia, fue alto, por encima del 70%; no así para cefalosporinas, amikacina, estreptomina, carbenicilina, imipenem y quinolonas, los que consideramos útil para aplicar como terapéutica, la resistencia de este germen ha ido en aumento en los últimos años, como se reporta por otros autores (18-22) siendo más significativo en servicios de graves. Hay trabajos que informan la alta resistencia ante el imipenem (24,26).

El *Acinetobacter calcoaceticus* de forma similar han desarrollado resistencia a los antimicrobianos, en nuestro trabajo fueron menos resistentes a la carbenicilina, estreptomina, cefalosporinas y quinolonas. Las penicilinas, gentamicina, amikacina, cloranfenicol y tetraciclinas, muestran índices de resistencia elevados. Para imipenem, y aztreonam no se constató porcentajes de resistencia. Hay reportes de cepas de *Acinetobacter calcoaceticus* con elevada resistencia a imipenem (20,26), amikacina y quinolonas (15,22). En nuestro medio el uso de estos antimicrobianos este reservado en la mayoría de los casos para pacientes ingresados en servicios de graves, lo que tal vez contribuya a no existir alta resistencia a los

misimos. La amikacina, fue útil en nuestro medio, según reportes de trabajos realizados (7,8), este antimicrobiano es eficaz ante sepsis por bacteria gram negativas, en estos momentos debe valorarse su uso, según política antibióticos para controlar el incremento de la resistencia ante el mismo.

CONCLUSIONES

- La pseudomonas aeruginosa, fue la especie bacteriana más frecuentemente aislada, en las muestras procedentes de pacientes con sepsis intrahospitalaria, de los bacilos gramnegativos no fermentadores.

- Para la pseudomonas aeruginosa, es útil en nuestro medio los antimicrobianos, cefalosporinas, estreptomycin, amikacina, imipenem, y quinolonas.

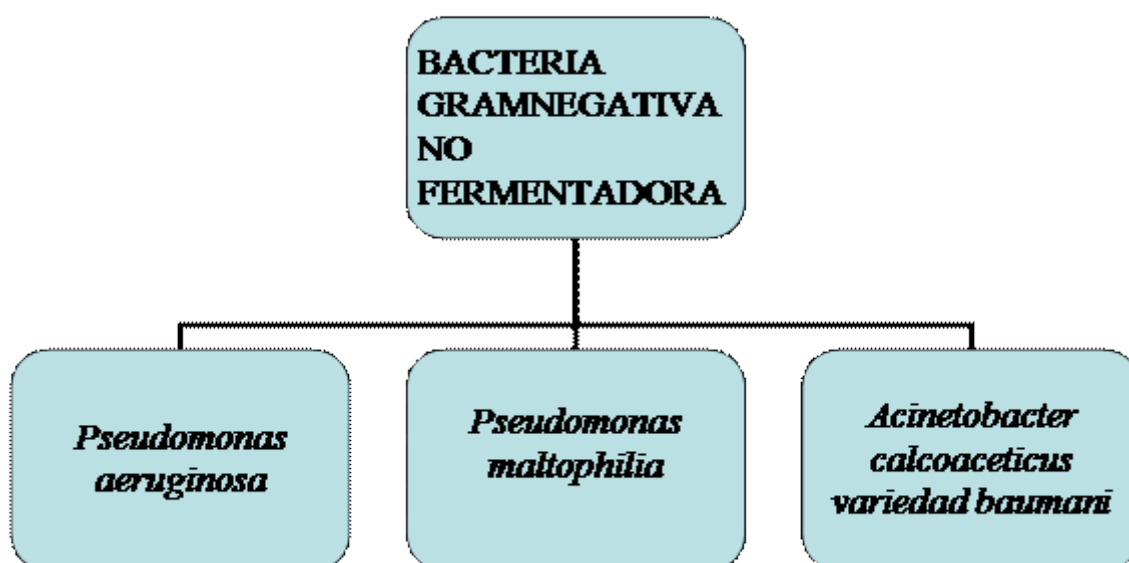
- Para Acinetobacter calcoaceticus, los antimicrobianos útiles, ante una sepsis por este germen son: la carbenicilina, amikacina, imipenem y quinolonas.

BACTERIAS GRAMNEGATIVAS NO FERMENTADORES AISLADAS EN MUESTRAS DE PACIENTES CON SEPSIS INTRAHOSPITALARIA. Hospital Universitario "Camilo Cienfuegos" Sancti Spiritus año 2005.

ESPECIES BACTERIANAS	TOTAL No.	PORCIENTOS %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	67	65.68
<i>Pseudomonas maltophilia</i>	6	5.88
<i>Acinetobacter calcoaceticus var. baumani</i>	29	28.43
TOTAL	102	100

Fuente: Libro registro del departamento

BACTERIAS GRAMNEGATIVAS AISLADAS EN MUESTRAS CLÍNICAS.



BACILOS GRAMNEGATIVAS NO FERMENTADORES AISLADOS DE MUESTRAS CLINICAS DE PACIENTES CON SEPSIS INTRAHOSPITALARIA. Hospital Universitario "Camilo Cienfuegos". Sancti Spiritus año 2005.

ESPECIES BACTERIANAS	Secreciones purulentas		Óticos		Sangre y catéter		Secreciones respiratorias	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	47	82.45	3	100	13	34.2	4	100
<i>Pseudomonas malthophilia</i>	-		-		6	15.78	-	
<i>Acinetobacter calcoaceticus var. baumani</i>	10	17.54	-		19	50.00	-	
TOTAL	57	100	3	100	38	100	4	100

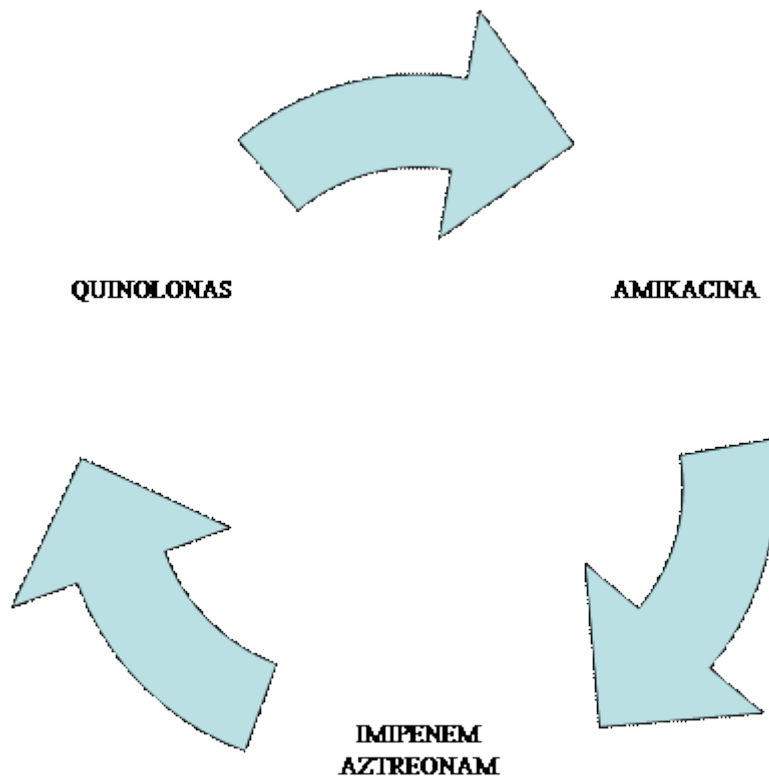
Fuente: Libro registro del laboratorio.

BACTERIAS GRAMNEGATIVAS NO FERMENTADORAS Y SU RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS. HU "Camilo Cienfuegos". Sancti Spiritus. 2005

ESPECIES BACTERIANAS	<i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i> (67)		<i>ACINETOBACTER CALCOACETICUS VAR. BAUMANI</i> (29)	
	No.	%	No.	%
PENICLINAS	67	100	28	96.55
AMPICLINA	66	96.50	26	85.65
CARBENICILINA	33	45.25	8	27.58
GENTAMICINA	60	85.55	20	66.96
KANAMICINA	59	86.05	21	72.41
ESTREPTOMICINA	33	45.25	12	41.37
AMIKACINA	33	45.25	20	66.96
TETRACICLINA	62	92.53	26	85.65
CLORANFENICOL	64	95.52	27	95.10
CIPROFLOXACINO	10	14.92	8	27.58
NORFLOXACINO	8	1.94	7	24.13
CEFALORIDINA	10	14.92	8	27.58
CEFTAXIDIMA	0	-	8	27.58
CEFTRIAJONA	15	22.38	13	44.82
IMIPENEN	15	22.38	0	
AZTREONAN	8	1.94	0	
SULFAMETOXAZOL	33	45.25	13	44.82

Fuente: Libro registro del laboratorio

ANTIMICROBIANOS UTILES EN NUESTRO MEDIO.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lennette, E.H Bacteria gramnegativas no fermentadoras / E.H. Lennette. En su Manual de Microbiología Clínica - 3. ED – La Habana ED. Científico técnica, 1982.
2. Iturralde J.S. Septicemia por *Acinetobacter calcoaceticus* resistente a los aminoglucósidos. A propósito de un caso. Med. Intensiva marzo-abril 1985;9(2):70-83
3. Gradwdol, Ruther Richard, Huges. Métodos y Diagnósticos de Laboratorio Clínico. Ciudad de La Habana: Editorial Científico Técnica, 1986; t. III: 1594-1699,1807-1813.
4. Mazzco A.T et al. Effect of bacterial meningitis compliance severe head trauma brain misodialysis and cerebral perfusion. Neurocrit care 2005; 2(3):282-7.
5. Agnihotri N et al. Aerobic bacterial isolates from burn wound infections and their antibiograms-a five-year study. Burs 2004 may;30(3):241-3.
6. Gómez Muela M. Biotipos de *Acinetobacter calcoaceticus* aislados en muestras clínicas. Trabajo para optar por el título de especialista de primer grado en Microbiología/ M. Gómez Muela. - Sancti Spíritus, 1994.
7. Silva Llorente J.A. Consideraciones acerca de la frecuencia y resistencia a los antimicrobianos de las bacterias no fermentadoras. Rev. 3 de dic. sep-dic 1990; 4(3):253-59.
8. Orrett F.A. Resistance patterns among selective gramnegative bacilli from an intensive care unit in Trinidad, west indies. Saudi Medj 2004 april; 25(4):478-80.
9. Bio-merieux Bacteriología. Normalización del antibiograma según las normas internacionales/Bio-merieux.-Francia;s,n/1981.-p.63-69.
10. Cuba Ministerio de Salud Pública. Anteproyecto de normas técnicas de microbiología, La Habana 1980.
11. Zinser H, Woifgang K, Joklik T. Microbiología. —Ciudad de La Habana: Editorial Científico técnica t. I y II. 1984; 119-124,329-389.
12. Jawertz E. et al. Microbiología Médica. El Manual Moderno. ED.11, México, 1985:285.
13. Llop, Valdez, Dapena, Zuazo. Microbiología y Parasitología Médicas –Ciudad de la Habana: Editorial Ciencias Medicas t.1.2001; 313-323.
14. Makedou K G, et al. Changes in antibiotic resistance of the most common Gram-negative bacterial isolated in intensive care unit. J Hosp Infect 2005 jul;60(3):245-8.
15. Herrera y otros. Sepsis nosocomial en UCI. Estudio de 5 años de trabajo. Revista Cochranne Plus, 2006 1,771.8.
16. Septicemia información general. Revista Cochranne Plus, 2006 1, 800.492,5538.
17. Silva Llorente J.A Hemocultivos. Trabajo para optar por el título de especialista de primer grado en Microbiología/ J.A.Silva Llorente- Santa Clara, 1988.
18. Mukalla M et al. Isolated bacterial and susceptibilities to antimicrobial agents in biliary infections. Hepatogastroenterology 2005 may-jun;52(63):666-90.
19. Dueñas Diaz AI, et al. Susceptibility of the *Acinetobacter calcoaceticus baumani* complex to imipenen, meropenen, sulbactamand and colistina. Int J Antimicrob A gents 2004 may;23(5):487-93.
20. Khamagate N V, et al. Characterization of nonfermentative from clinical samples. J.Assoc Physicans India 2001 mar; 49:34-6.
21. Makedou K G, et al. Changes in antibiotic resistance of the most common Gram-negative bacterial isolated in intensive care unit. J Hosp Infect 2005 jul;60(3):245-8.
22. Rahman M, et al. Pattern of bacteria and their antimicrobial susceptibility isolated from inanimate objects and hospital personnel. My mensingh Med J 2003 jul;12(2):104-7.
23. Tenaiaie Z N. Multiple antimicrobial resistance in gram negative bacilli isolated from clinical speciemen, Jimna Hospital, South west Etiopia. Ethiop Med J 2001 oct;39(4):305-12.
24. Pelak B A, et al Comparative in vitro activities of ertapenen against bacterial pathogens from patients with acute pelvic infections. J Antimicrob Chemother 2002 nov;50(5):735-41.
25. Taneja N, et al. Imipenen resistance in nonfermter causing nosocomial urinan tract infections. Indian J Med Sci 2003 jul;57(7):294-9.