

Resistencia antimicrobiana de *Pseudomonas aeruginosa* en un hospital de enseñanza del norte de México

Adrián Camacho Ortiz,*
Gisela Rocío Acosta Beltrán,*
Félix Héctor Rositas Noriega,**
Jorge Luis Canizález Oviedo***

Pseudomonas aeruginosa, antimicrobial resistance in a teaching hospital of the north of Mexico

Fecha de aceptación: marzo 2007

Resumen

Introducción: *pseudomonas aeruginosa* es un organismo con prevalencia nosocomial y causa común de infecciones en pacientes hospitalizados. El conocimiento de la epidemiología de *P. aeruginosa* en los servicios de hospitalización puede favorecer un mejor control de las infecciones causadas por este agente.

Material y métodos: estudio retrospectivo y descriptivo. Se revisaron los cultivos de tres años reportados en el Hospital Universitario "Dr. José E. González". Se analizaron variables demográficas y microbiológicas.

Resultados: un total de 1 254 cultivos fueron capturados. Se eliminaron 43 cultivos y se analizaron 1 211. Las muestras de donde se aisló *P. aeruginosa* principalmente fueron orina, secreción de heridas y aspiración traqueal. Las áreas con mayor número de aislados fueron las unidades de cuidados críticos médicos y postquirúrgicos con 21.7%.

La resistencia a antimicrobianos presentó un ascenso de 2004 a 2005 con un descenso de 2005 a 2006 respecto al ascenso inicial; esto resultó cierto para todos los antibióticos probados, excepto para gentamicina y ticarcilina/clavulanato. El menor porcentaje de resistencia durante todo el periodo de estudio lo obtuvo imipenem con 23, 31 y 28.5%, respectivamente. Las resistencias mayores se reportaron para ticarcilina/clavulanato, gentamicina, amikacina, ciprofloxacino, ceftazidima y piperacilina/tazobactam.

Discusión: los resultados del presente estudio muestran cepas con mayor porcentaje de resistencia para amikacina, gentamicina, ceftazidima, imipenem, cefepime, piperacilina/tazobactam, ciprofloxacino y ticarcilina/clavulanato al establecer la comparación con la media nacional reportada.

Conclusión: las cepas analizadas en el presente estudio presentan mayor resistencia a antimicrobianos que lo esperado. Los efectos del empleo juicioso de antimicrobianos favorece la disminución en la tasa de resistencia bacteriana.

Palabras clave: *Pseudomonas*, infección nosocomial, resistencia bacteriana.

Abstract

Introduction. *Pseudomonas aeruginosa* is an organism with nosocomial prevalence and is a common cause of infection in hospitalized patients. The understanding of the epidemiology of *P. aeruginosa* in hospitalization wards may favor a better control of infections caused by this agent.

Materials and Methods. Retrospective and descriptive study. We evaluated the positive cultures reported in a teaching hospital over a period of three years. We analyzed demographic and microbiologic variables.

Results. A total of 1,254 cultures were reported. Forty-three were eliminated and 1,211 were analyzed. Main culture samples were *P. aeruginosa* was isolated were urine, wound secretions and tracheal aspirates. The hospital areas with more positive cultures were the medical and surgical intensive care units with 21.7%.

Antimicrobial resistance had an uprise between 2004 and 2005 with a subsequent downfall between 2005 and 2006; this was true with respect to all antibiotics tested except gentamicine and ticarcilline/clavulanate. The lowest percentage of resistance throughout the study was obtained by imipenem with 23, 31 and 28.5% respectably. The highest percentage of resistance was reported for ticarcillin/clavulanate, gentamicin, amikacin, ciprofloxacin, ceftazidime y piperacillin/tazobactam.

Discussion. The results of the present study show isolates with higher percentage of resistance for amikacin, gentamicin, ceftazidime, imipenem, cefepime, piperacillin/tazobactam, ciprofloxacin and ticarcillin/clavulanate in comparison with the national mean reported.

Conclusion. The isolates analyzed in the present study pose more resistance to antimicrobials than expected. The effects of judicious use of antimicrobials favors the lowering of resistance rate.

Keywords. *Pseudomonas*, nosocomial infections, bacterial resistance.

* Departamento de Medicina Interna, ** Servicio de Infectología, *** Laboratorio de Bacteriología Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

Autor responsable: Adrián Camacho Ortiz. Dirección: Gonzalitos y Madero s/n, CP 64460, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", oficina de residentes de medicina interna, 2º piso. Monterrey, Nuevo León, México.

Tels. 01(81) 83485098, 01 (81) 83467800 ext. 257 Fax 01 (81) 8333 9978 Cel. 045 14719310 Correo electrónico: acamacho_md@yahoo.com

Introducción

Pseudomonas aeruginosa (PA) es un organismo bacteriano patógeno, con prevalencia nosocomial y causa común de neumonía, infección del tracto urinario, infección de heridas quirúrgicas y bacteremia en pacientes hospitalizados.¹ La infección por *P. aeruginosa* se asocia a una estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos, aumento en la duración de ventilación mecánica, en comparación con otros agentes bacterianos.² La infección por cepas resistentes de esta bacteria se ha traducido en un aumento en la morbilidad, en la mortalidad y en el gasto por hospitalización.³

La habilidad de *P. aeruginosa* para resistir su destrucción por varios antibióticos es muy conocida. Los mecanismos intrínsecos de resistencia de esta bacteria explican gran parte de la resistencia cruzada a diferentes clases de antibióticos. Un mismo evento de transferencia de genes puede explicar la aparición de fenotipos resistentes a múltiples antibióticos.³ *Pseudomonas aeruginosa* posee sistemas específicos de degradación enzimática, principalmente de beta-lactamasas.⁴ Todas las especies de esta bacteria son capaces de producir beta-lactamasas cromosomales, las cuales tienen actividad de cefalosporinasa y son inducibles al exponerse a los antibióticos beta-lactámicos.²

Pseudomonas aeruginosa es el primer agente causal de neumonía nosocomial.^{4,5} La mortalidad de ésta es aproximadamente de 40-50%.⁶ Existe un incremento en la prevalencia de neumonía en la comunidad con origen de *P. aeruginosa* en los últimos años, en especial en pacientes con una lesión estructural previa de la vía aérea (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrosis quística o bronquiectasias).⁷ El conocimiento de la epidemiología de esta bacteria en los servicios de hospitalización puede favorecer un mejor control de las infecciones por dicho agente. Es fundamental identificar igualmente el patrón de resistencia antimicrobiana que prevalece, para así propiciar el control de infecciones nosocomiales. El presente estudio indaga acerca del patrón epidemiológico de *P. aeruginosa*, al definir los sitios anatómicos de donde se aísla este agente, las áreas hospitalarias donde existe una mayor prevalencia, la susceptibilidad y resistencia que presenta esta bacteria, por los métodos disponibles a los antibióticos empleados comúnmente.

Material y métodos

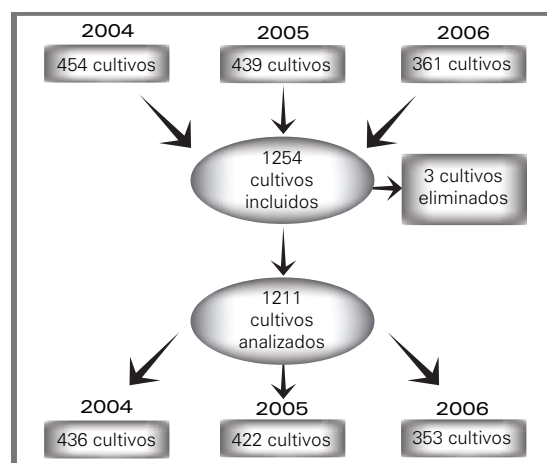
Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal y descriptivo. Se revisaron el total de los cultivos reportados en el lapso del 1 de enero al 30 de junio de los años 2004 a 2006 en el laboratorio de bacteriología del Hospital Universitario "Dr. José E. González". Se incluyeron todos los pacientes con cultivo positivo para *Pseudomonas aeruginosa* que contaban con expediente clínico completo y con los siguientes datos: registro, sexo, edad, fecha de reporte, tipo de muestra y servicio de donde provenía. Se excluyó a pacientes con cultivo positivo para *Pseudomonas* no *aeruginosa* y se eliminaron aquellos con información incompleta.

La evaluación de resistencia se hizo de acuerdo con los estándares del Comité Nacional para Laboratorios Clínicos (NCCL/CLSI)⁸ utilizando BD® sensi-disc BBL. Los controles de calidad para pruebas de difusión por disco se llevaron a cabo con cepas ATCC 27853 de *Pseudomonas aeruginosa*. La interpretación de sensibilidad/resistencia se hizo con base en los lineamientos de la NCCLS (CLSI a partir de 2005).⁸

Resultados

Un total de 1 254 cultivos presentaron crecimiento de *Pseudomonas aeruginosa*; se eliminaron 43 por no cumplir con los criterios de inclusión y se analizaron los 1 211 restantes (Diagrama 1). Se aislaron 738 cepas en hombres y 473 en mujeres, 60.94 y 39.0%, respectivamente.

Diagrama 1.
Secuencia para la selección de cultivos analizados



Las fuentes principales de los cultivos con crecimiento de *P. aeruginosa* fueron las siguientes: 311 de orina, 168 de piel y heridas, 155 de secreción bronquial, 107 de esputo, 104 de lavado bronquioalveolar, 69 de la punta de catéter venoso central, 59 de sangre, etcétera (Cuadro 1).

Cuadro 1.
Distribución anual por tipo de muestra y número de cultivos positivos para *Pseudomonas aeruginosa*.

Tipo de muestra	2004 (n = 436)	2005 (n = 432)	2006 (n = 353)	Total (n = 1 211)
Sitios estériles				
CVC	21	29	19	69
Sangre	29	14	16	59
Liq. peritoneal	10	13	13	36
Liq. pleural	8	12	12	32
LCR	10	15	6	31
Liq. articular	3	2		5
Sitios no estériles				
Orina	135	97	79	331
Piel y heridas	62	57	49	168
Sec. bronquial	60	58	37	155
Esputo	33	44	30	107
LBA	34	29	41	104
Absc. abdominal	6	16	26	48
Faringe	6	15	10	31
Heces	5	1	3	19
Otros	14	10	12	36

Abreviaciones: UCIP, Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos; SME, Sistema Musculoesquelético; UCI, Unidad de Cuidados Intensivos Adultos Médica y Postquirúrgica; UCIN, Unidad de Cuidados Intensivos de Neonatos.

El servicio donde se aislaron más cepas de *Pseudomonas aeruginosa* fueron las unidades de cuidados críticos médicos y postquirúrgicos, con 21.7% de todos los aislados, seguido por medicina interna con 20.2%, y cirugía general con 15.6%; el resto se encuentra detallado en la Cuadro 2.

Cuadro 2.
Distribución por área hospitalaria y número de cultivos positivos para *Pseudomonas aeruginosa*

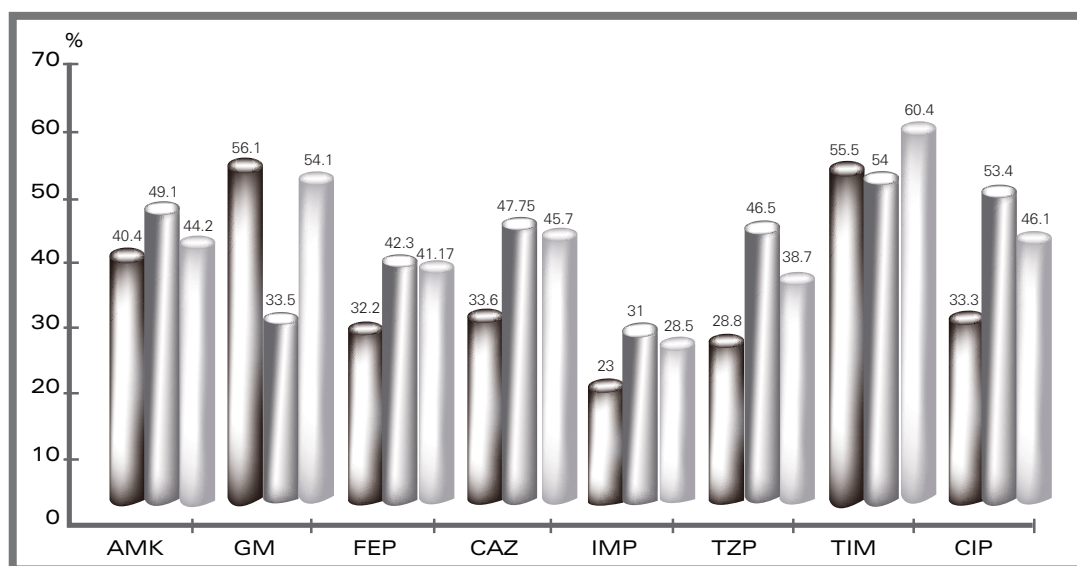
Área hospitalaria	2004 (n = 436)	2005 (n = 422)	2006 (n = 353)	Total (n = 1 211)
UCI	104 (23.8%)	71 (16.8%)	88 (24.4%)	263 (21.7%)
Medicina interna	109 (25.0%)	79 (18.7%)	66 (18.6%)	254 (20.9%)
Cirugía general	49 (11.2%)	80 (18.9%)	60 (16.9%)	189 (15.6%)
UCIP	33 (7.5%)	50 (11.8%)	21 (5.9%)	104 (8.5%)
Consulta externa	13 (2.9%)	50 (11.8%)	40 (11.3%)	103 (8.5%)
Neurocirugía	17 (3.8%)	23 (5.4%)	10 (2.8%)	50 (4.1%)
Urgencias pediátricas	35 (8.0%)	2 (0.47%)	11 (3.1%)	48 (3.9%)
SME	22 (5.0%)	5 (1.18%)	15 (4.2%)	42 (3.4%)
UCIN	13 (2.9%)	9 (2.1%)	7 (1.9%)	29 (2.3%)
Cirugía plástica	6 (1.3%)	4 (0.9%)		10 (0.8%)
Otros	35 (8.0%)	49 (11.6%)	35 (9.9%)	119 (9.8%)

Abreviaciones: UCIP, Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos; SME, Sistema Musculoesquelético; UCI, Unidad de Cuidados Intensivos Adultos Médica y Postquirúrgica; UCIN, Unidad de Cuidados Intensivos de Neonatos.

La resistencia a antimicrobianos presentó un ascenso de 2004 a 2005 con un descenso menor de 2005 a 2006 respecto al ascenso inicial; esto resultó cierto para todos los antibióticos probados, excepto para gentamicina y ticarcilina/clavulanato, los cuales presentaron menor resistencia en 2005 que en 2006. El menor porcentaje de resistencia durante todo el periodo de estudio lo obtuvo imipenem, con 23, 31 y 28.5%, respectivamente.

Las resistencias mayores se reportaron para ticarcilina/clavulanato, gentamicina, amikacina, ciprofloxacino, ceftazidima y piperacilina/tazobactam (Gráfica 1).

Gráfica 1.
Comportamiento de la resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a los diferentes antimicrobianos probados durante los periodos analizados.



Abreviaturas: AMK, amikacina; CAZ, ceftazidima; CIP, ciprofloxacino; FEP, cefepime; GM, gentamicina; IMP imipenem; TIM, ticarcilina/clavulanato; TZP, piperacilina/tazobactam.

Discusión

El valor de identificar la prevalencia de cepas resistentes de *Pseudomonas aeruginosa* es imprescindible para el manejo empírico y definitivo de pacientes con infecciones intrahospitalarias. Bouza y cols.⁹ investigaron la prevalencia de cepas resistentes en 136 hospitales, con un total de 1 014 aisladas. La resistencia encontrada fue menor de 15% para imipenem, meropenem, amikacina, tobramicina y ceftazidima, lo cual difiere sensiblemente con nuestros datos; los porcentajes de resistencia en el presente trabajo para los mismos antimicrobianos son cerca de dos veces más elevados en comparación con el estudio mencionado (Gráfica 1). Esto puede estar relacionado en parte por la diferencia en los métodos de valoración de la resistencia bacteriana. Blandino y cols.¹⁰ encontraron porcentajes de resistencia similares a nuestros hallazgos para ceftazidima y piperacilina/tazobactam y aun más altos para los de ciprofloxacino (44% frente a 49.1%).

En comparación con un reporte multicéntrico en nuestro país,¹¹ de 4 221 cepas aisladas a lo largo de cuatro años (clasificadas en infecciones adquiridas en la comunidad, en el hospital y la suma de ambas),

los resultados del presente estudio muestran cepas con mayor porcentaje de resistencia para amikacina, gentamicina, ceftazidima, imipenem, cefepime, piperacilina/tazobactam, ciprofloxacino y ticarcilina/clavulanato. Al establecer la comparación entre los grupos de infección nosocomial y global, la resistencia fue menor en las cepas obtenidas a través de infección comunitaria. Al comparar estos hallazgos con otro estudio de cepas obtenidas de infecciones respiratorias,¹² los resultados son similares. El presente estudio no hace distinción respecto a la fuente probable de adquisición de la infección.

Creemos que la cantidad elevada de cultivos obtenidos en las salas generales de medicina interna y cirugía general, se presentó probablemente porque estos departamentos engloban un gran número de pacientes susceptibles a infección por *Pseudomonas aeruginosa* (pacientes inmunosuprimidos, hematólogicos, oncológicos, con quemaduras). En uno de estos reportes¹⁴ la distribución por sectores hospitalarios fue similar y presentó una prevalencia alta de cepas aisladas de urocultivos, lo que concuerda con nuestros hallazgos.

Aunque existen técnicas más sensibles para la determinación de resistencia a antibióticos, en nuestro estudio se utilizaron métodos convencionales para este propósito, los cuales están disponibles en la mayoría de las instituciones. Para determinar la susceptibilidad a antimicrobianos de *Pseudomonas aeruginosa*, el uso del método de disco es aceptable.¹⁵⁻¹⁶

Conclusión

Pseudomonas aeruginosa es y será siendo un patógeno que causa gran morbilidad y mortalidad. Por esto, es obligación de todos los hospitales llevar un seguimiento estricto del comportamiento de este agente. En comparación con otros centros, compartimos características en cuanto a sitios anatómicos y áreas físicas de donde *pseudomonas* se aíslan con mayor frecuencia; sin embargo, en nuestro hospital el índice de resistencia a antimicrobianos es muy elevado. Estos datos estimulan la vigilancia más estrecha para el empleo adecuado de antimicrobianos.

Bibliografía

1. Mandell GL, Dolin R, Bennett JE. *Enfermedades infecciosas, principios y práctica*. Elsevier 2006; 6a ed.: 2587.
2. St Georgiev, Vassil. *Infectious diseases in immunocompromised host*. Estados Unidos, CRC Press, 1998: 501-503.
3. Osmon S, Ward S, Fraser V et al. *Hospital mortality for patients with bacteremia Due to Staphylococcus aureus or Pseudomonas aeruginosa*. CHEST 2004; 125: 607-616.
4. Fagon J, Chastre J. *Antimicrobial Treatment for Hospital-Acquired Pneumonia*. Clin Chest Med 2005; 26: 97-104.
5. Wolfgang M, Kulasekara B, Liang X et al. *Conservation of genome content and virulence determinants among clinical and environmental isolates of Pseudomonas aeruginosa*. PNAS 2003; 14: 8484-8489.
6. Weingarten JA, Paterson DL, Yu VL. *Pneumonia caused by Pseudomonas aeruginosa*. Cur Treat Opt in Infec Dis 2003; 5: 159-169.
7. Garau J, Gomez L. *Pseudomonas aeruginosa pneumonia*. Current Opinion in Infectious Diseases 2003; 16: 135-143.
8. Wikler MA, Cockerill FR, Craig WA et al. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; fifteenth informational supplement*. Clinical and Laboratory Standards Institute 2005; 25: 108.
9. Bouza E, Garcia-Garrote F, Cercenado E et al. *Pseudomonas aeruginosa: A survey of resistance in 136 hospitals in Spain*. Antimicrob Agents Chemother, 1999; 33: 981-982.
10. Blandino G, Marchese A, Ardito F et al. *Antimicrobial susceptibility profiles of Pseudomonas aeruginosa and Staphylococcus aureus isolated in Italy from patients with hospital acquired-infections*. International Journal of Antimicrobial Agents 2004; 24: 515-518.
11. Donís-Hernández J, Tinoco J, Sifuentes-Osornio J y cols. *Tendencia de la resistencia bacteriana en bacilos gram negativos de 1998 a 2002: Programa de resistencia bacteriana en México (Cartel)*. Congreso Internacional de Enfermedades Infecciosas 2004 Cancún, México.
12. Donís-Hernández J, Tinoco J, Sifuentes-Osornio J y cols. *Tendencia de la resistencia en Pseudomonas aeruginosa y Acinetobacter spp aisladas de secreción bronquial*. Programa de resistencia bacteriana en México. Enfermedades Infecciosas y Microbiología 2003; 3: 78.
14. Henwood C, Livermore D, James D et al. *Antimicrobial susceptibility of Pseudomonas aeruginosa: result of a UK survey and evaluation of the British Society of Antimicrobial Chemotherapy disc susceptibility test*. Journal of Antimicrob Chemo 2001; 47: 789-799.
15. Joyce M, Woods CW. *Antibacterial susceptibility testing in clinical laboratory*. Infect Dis Clin N Am 2004; 18: 401-434.
16. Burns JL, Saiman L, Whittier S. *Comparison of Agar Diffusion Methodologies for Antimicrobial*. J. Clin. Microbiol 2000; 38: 1818-1822.