

Infección hospitalaria. Resistencia bacteriana *in vitro* a los antimicrobianos

en uso de instituciones de salud de Ciudad de la Habana durante el año 2003

Palabras clave: Infección hospitalaria, resistencia bacteriana, antimicrobianos.

Key words: Hospital infections, bacterial resistant, antibiotics.

Recibido: 30/09/2005
Aceptado: 17/10/2005

46

Abilio Ubaldo Rodríguez Pérez,* Miriam Delgado Pérez,** Regla Mora Guerra,* Yordanka González Fonseca,* Antonio Guardia Ruiz*

* Centro Provincial de Higiene y Epidemiología de Ciudad de La Habana.
** Hospital Docente Clínico-Quirúrgico "Miguel Enríquez".
Ciudad de La Habana, Cuba.

Correspondencia:
MSc. en Microbiología Abilio Ubaldo Rodríguez Pérez
Laboratorio Provincial de Referencia para el Control de las Infecciones Hospitalarias.
CPHE de Ciudad de La Habana
Ave. 31, núm. 7617, entre 76 y 82. Marianao 14
Ciudad de La Habana 11400, Cuba
Tel: 260-8427 y 267-1110.
E-mail: ubaldo.rodriguez@infomed.sld.cu
microb@infomed.sld.cu

Resumen

Introducción: El aumento de la resistencia bacteriana en los hospitales es un hecho evidente que ha sido reportado en Cuba y en el resto del mundo, pero el personal médico no siempre ha tenido una clara comprensión de este fenómeno ni del papel modulador que sobre él tiene la aplicación de una correcta política de uso de los antibióticos. Es por ello que se impone disminuir la drogo-resistencia de cepas bacterianas causantes de infección hospitalaria mediante el establecimiento de una política adecuada y, como consecuencia, calidad asistencial y racionalización de recursos. **Material y método:** Fueron procesadas 919 cepas bacterianas de casos clínicos de instituciones de salud de Ciudad de La Habana durante el año 2003, las cuales fueron caracterizadas según esquemas de diagnóstico estandarizados en nuestro medio. Se les realizó antibiograma

Abstract

Introduction: Antibiotic resistance in hospitals is a fact reported in Cuba as well as in the rest of the world, but health professionals do not always have a clear comprehension of this phenomenon and the roll that it has on the correct used of them. **Objectives:** To lower drug-resistance in bacterial agents causing hospital infections, by means a correct policy and consequently to improve the quality of the services and the use of resources. **Methods:** 919 bacterial samples were studied taken from clinical cases from health institutions in Havana City during 2003, which later characterized according to standardized diagnostic sketches designed for our environment. The Bauer-Kirby Method was used to *in vitro* resistance test. **Results:** In *Staphylococcus* spp., the higher percentages corresponded to negative coagulase; in Enterobac-

mediante la técnica normada de Bauer-Kirby, haciendose el análisis de la resistencia *in vitro* según microorganismo en cuestión por grupos farmacológicos. **Resultados:** En el grupo de *Staphylococcus* spp, los mayores porcentajes de resistencia correspondieron al coagulasa negativo; entre las enterobacterias, las mayores cifras recayeron en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*; y entre las bacterias no fermentadoras en *Pseudomonas aeruginosa*, frente a penicilinas y cefalosporinas (cefems) de manera general. Los mayores porcentajes de correlación en el antibiotipo encontrado recayeron en *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas* spp. **Recomendación:** Es necesaria la vigilancia en el correcto uso de los agentes antimicrobianos para disminuir la resistencia bacteriana y mantenerla en niveles permisibles.

Introducción

La era de la quimioterapia para las enfermedades infecciosas tiene ahora más de 40 años, los cuales han estado marcados por el continuo desarrollo e introducción de nuevos y potentes agentes antimicrobianos. Sin embargo, los datos sobre los patrones globales relacionados con el uso de antibióticos en los hospitales han aparecido en la literatura desde hace poco más de dos décadas.¹ El aumento de la resistencia bacteriana es un hecho evidente que ha sido reportado en Cuba² y en el resto del mundo,²⁻⁵ pero el personal médico no siempre ha tenido una idea precisa de este fenómeno y del papel que sobre él tiene la aplicación de una correcta política de uso. Cuba ha dado un paso importante con la creación del Comité Fármaco-Terapéutico encaminado a enfrentar esta problemática. El propósito del presente trabajo es señalar el patrón de resistencia *in vitro* de las cepas bacterianas más frecuentes aisladas en infección hospitalaria en instituciones de salud de Ciudad de La Habana, con vista a lograr una política adecuada y, en consecuencia, calidad asistencial y racionalización de recursos.

Material y métodos

Fueron procesadas 919 cepas bacterianas procedentes de casos clínicos con infección hospitalaria

terium, the higher figures corresponded to *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*; and in B.N.F., they fell on *Pseudomonas aeruginosa* in front of Penicillins and cefems. The higher percentages of correlation in the antibiotype found fell on in *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Pseudomonas* spp. **Recommendations:** It is necessary the surveillance in the correct use of antibiotics agents in order to diminish the levels of bacterial resistance.

de unidades de salud de Ciudad de La Habana durante el año 2003, las cuales fueron caracterizadas según esquemas de diagnóstico estandarizados y establecidos en nuestro medio.⁶ El análisis de la resistencia bacteriana *in vitro* se realizó según el microorganismo en cuestión sobre la base de los resultados obtenidos en los antibiogramas confeccionados mediante la técnica normada de Bauer-Kirby (Difusión por Discos-OXOID, previas pruebas de control de calidad) frente a 11 antimicrobianos tradicionalmente empleados en nuestro medio y divididos en siete grupos farmacológicos de acuerdo a su clasificación química.⁷ También se determinó antibiotipo de las cepas bacterianas de estudio.

Resultados y discusión

Durante el periodo de estudio, fueron recibidas un total de 1,011 muestras de cepas bacterianas procedentes de casos clínicos con infección hospitalaria. De éstas, se caracterizaron 919 (90.9%); las restantes (9.1%) no fueron útiles, estaban contaminadas o no reunían condiciones de bioseguridad.

Los microorganismos más frecuentes fueron *Pseudomonas* spp, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus* spp coagulasa negativo; los principales sitios de localización reportados fueron sangre, cavidad y herida quirúrgica (*cuadro I*).

Cuadro I. Aislamientos bacterianos en las muestras clínicas de infección hospitalaria por sitios de localización.

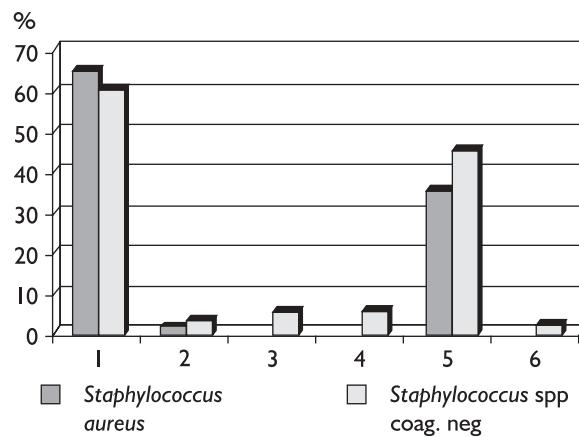
Microorganismos	Sitios de localización											Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
<i>Staphylococcus aureus</i>	96		17	58	34				2			207
<i>Stap. spp coag. neg.</i>	47	2	17	51	23	3						143
<i>Escherichia coli</i>	20	1	13	10	11	1		26	2			84
<i>Enterobacter aerogenes</i>	9	3	9	10	19			14	2	2		68
<i>Proteus mirabilis</i>	9	2	8	7	8		3	3		2		42
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	3	1	2	9			2	3			23
<i>Pseudomonas spp</i>	24	6	15	66	64	5	22	10	9			221
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>				12	26		4		3			54
<i>Ac. calcoaceticus</i>	5	1	4	20	21	2	18		4			75
<i>Candida spp</i>		2										2
Total	222	20	84	236	215	11	47	55	21	4	4	919

Sitios de localización: 1 = cavidad, 2 = otros, 3 = piel, 4 = sangre, 5 = herida quirúrgica, 6 = placenta, 7 = tubo endotraqueal, 8 = orina, 9 = ocular, 10 = cordón umbilical, 11 = líquido amniótico.

Fuente: Libros de Registro y Procesamiento de cepas bacterianas. Laboratorio Prov. Ref. Control de Infecciones Hospitalarias.

48

Los porcentajes de resistencia *in vitro* por grupos de microorganismos y antimicrobianos ensayados, se presentan en la figura 1. Respecto a *Staphylococcus* spp, los mayores valores se obtuvieron en el coagulasa negativo frente a la ampicilina (penicilinas) y tetraciclina (tetraciclinas), lo cual coincide con lo informado por Nodarse;¹ los mayores porcentajes de correlación en el antibiotipo recayó en *Staphylococcus aureus* con 36.0%, mientras que los *Staphylococcus* spp coagulasa negativos acumularon 25%. Entre las enterobacterias (figura 2), *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* fueron los microorganismos que mostraron mayores porcentajes de resistencia frente a los antimicrobianos ensayados; ampicilina y carbenicilina (penicilinas), además de tetraciclina (tetraciclinas) fueron los de cifras más altas, a diferencia de lo consignado por Haley,⁴ quien señala al ácido nalidíxico como el antimicrobiano con mayor porcentaje de resistencia frente a *E. coli* y *Klebsiella* spp, específicamente. La mayor correlación correspondió a *E. coli* (40.0%) en el antibiotipo encontrado (figura 3). *Acinetobacter calcoaceticus* y *Pseudomonas aeruginosa* fueron los



1	Ampicilina	(10 µg)	Penicilinas
2	Cefotaxima	(30 µg)	Cefalosporinas
3	Imipenem	(10 µg)	Carbapenems
4	Amikacina	(30 µg)	Aminoglucósidos
5	Tetraciclina	(30 µg)	Tetraciclinas
6	Ciprofloxacina	(5 µg)	Quinolónas

Fuente: Libros de Registro y Procesamiento de cepas bacterianas. Laboratorio Prov. Ref. Control de Infecciones Hospitalarias.

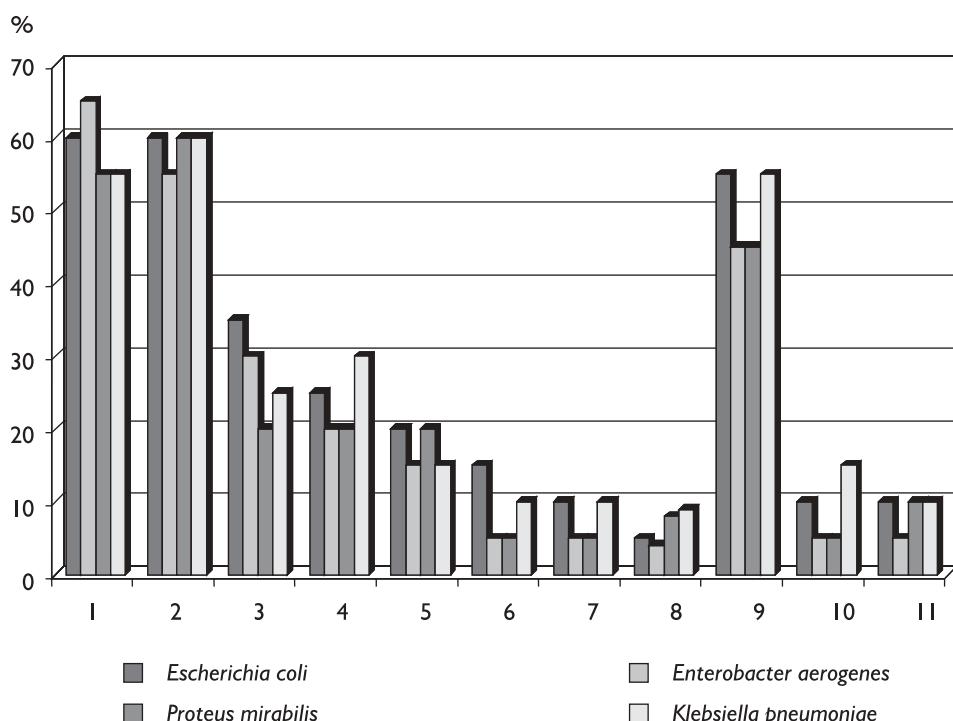
Figura 1. *Staphylococcus*. Porcentajes de resistencia *in vitro* a los antimicrobianos ensayados.

microorganismos con mayores porcentajes de resistencia en el grupo de las bacterias no fermentadoras (BNF) frente a carbenicilina (penicilinas), cefotaxima (cefalosporinas) y tetraciclina (tetraciclinas) (figura 4). La mayor correlación en el antibiotipo correspondió a *Pseudomonas* spp (figura 5), encontrándose resultados similares a los registrados por Nodarse¹ y Haley.⁴ En general, los mayores porcentajes de resistencia a los antimicrobianos ensayados correspondieron por grupo de microorganismos a *Staphylococcus* spp coagulasa negativo, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* frente a penicilinas y ce-

falosporinas. Fueron excluidas dos cepas de *Candida* spp en el estudio de resistencia *in vitro*.

Conclusiones

1. Se caracterizaron 90.9% de las cepas bacterianas recibidas de casos clínicos con infección hospitalaria durante el año 2003 (el restante 9.0% no fue útil).
2. *Pseudomonas* spp, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus* spp coagulasa negativo fueron los aislamientos bacterianos más frecuentes reportados en muestras clínicas y los mayores



1	Ampicilina	(10 µg)
2	Carbenicilina	(100 µg)
3	Cefotaxima	(30 µg)
4	Ceftriaxona	(30 µg)
5	Ceftazidima	(30 µg)
6	Imipenem	(10 µg)
7	Aztreonam	(30 µg)
8	Amikacina	(30 µg)
9	Tetraciclina	(30 µg)
10	Ácido nalidíxico	(30 µg)
11	Ciprofloxacina	(5 µg)

Penicilinas

Penicilinas

Cefalosporinas

Cefalosporinas

Carbapenems

Monobactámicos

Aminoglucósidos

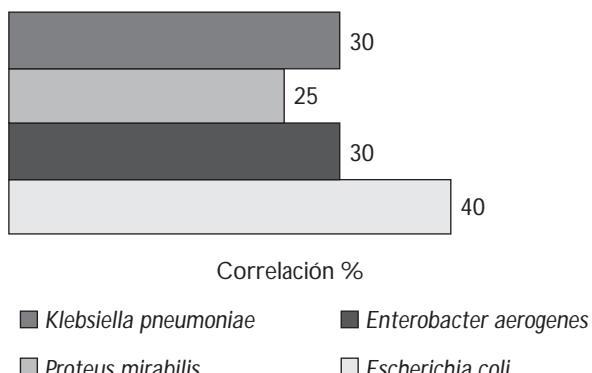
Tetraciclinas

Quinolonas

Quinolonas

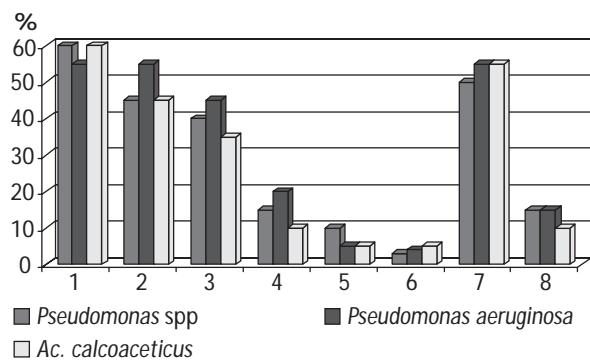
Fuente: Libros de Registro y Procesamiento de cepas bacterianas. Laboratorio Prov. Ref. Control de Infecciones Hospitalarias.

Figura 2. Enterobacterias. Porcentajes de resistencia *in vitro* a los antimicrobianos ensayados.



Fuente: Libros de registro y procesamiento de cepas bacterianas. Laboratorio prov. ref. control de infecciones hospitalarias.

Figura 3. Enterobacterianas. Resultado de la antibiotipia. C.P.H.E. C. Habana año 2003.



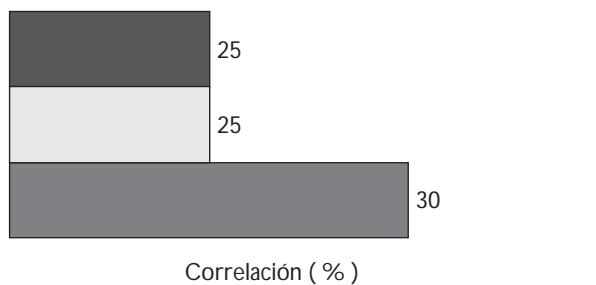
Fuente: Libros de registro y procesamiento de cepas bacterianas. Laboratorio prov. ref. control de infecciones hospitalarias.

Leyenda: 1 Carbenicilina (100 ug) Penicilinas
2 Cefotaxima (30 ug) Cefalosporinas
3 Ceftazidima (30 ug) Cefalosporinas
4 Imipenem (10 ug) Carbapenems
5 Aztreonam (30 ug) Monobactámicos
6 Amikacina (30 ug) Aminoglucósidos
7 Tetraciclina (30 ug) Tetraciclinas
8 Ciprofloxacina (5 ug) Quinolonas

Figura 4. Bacterias no fermentadoras. Porcentajes de resistencia "in vitro" a los antimicrobianos ensayados.

sitos de localización fueron sangre, cavidad y herida quirúrgica.

3. Las cepas bacterianas (excepto dos de *Candida* spp) fueron enfrentadas a 11 antimicrobianos de siete grupos farmacológicos para estudios de resistencia *in vitro*.



Fuente: Libros de registro y procesamiento de cepas bacterianas. Laboratorio prov. ref. control de infecciones hospitalarias.

Figura 5. Bacterias no fermentadoras. Resultados de la antibiotipia. C.P.H.E. C. Habana año 2003.

- En *Staphylococcus* spp, los mayores porcentajes de resistencia correspondieron al coagulasa negativo, frente a ampicilina y tetraciclina. Se encontró 30% de correspondencia en el antibiotipo, siendo *Staphylococcus aureus* el de mayores cifras.
- En enterobacterias, los mayores porcentajes de resistencia correspondieron a *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* frente a ampicilina, carbenicilina y tetraciclina, existiendo 31.0% de correlación en el antibiotipo de forma general. *Escherichia coli* fue la que mostró mayor número de correlación.
- Llama la atención las cifras elevadas de resistencia a la carbenicilina, cefotaxima y tetraciclina frente a las bacterias no fermentadoras reportadas. Se determinó como promedio 25.0% de correlación en el antibiotipo encontrado, los mayores valores recayeron en *Pseudomonas* spp.
- Por grupo de microorganismos, los mayores porcentajes de resistencia a los antimicrobianos ensayados correspondieron a *Staphylococcus* spp coagulasa negativo, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* frente a penicilinas y cefalosporinas de manera general.

Recomendaciones

Es necesaria la vigilancia sistemática con relación a política de uso de antimicrobianos para disminuir la resistencia bacteriana y mantenerla a niveles permisibles.

Referencias

1. Nodarse R. Monitoreo de la resistencia bacteriana *in vitro* a los antimicrobianos durante 5 años. *Rev Cub Med Mil* 1998; 27 (1): 34-38.
2. Llops A. La epidemia silente del siglo XXI. Resistencia antimicrobiana. En: *Microbiología y parasitología médica*. C Habana, Cuba: ECIMED, 2001.
3. Bartlett R. Infection nosocomial. In: Bennett JV. *Manual of bacteriology*. USA, 1992.
4. Haley RW. Managing hospital infection control for cost-effectiveness: A strategy for reducing infections complications, Chicago, USA, 1996.
5. Pisonero et al. Política de antibióticos. *Rev Cub Cir* 1999; 38 (1): 143-51.
6. Grupo Prov. Microbiología y Parasitología-C. Habana. Procedimientos técnicos en microbiología clínica. C Habana, Cuba, 2003.
7. NCCLS. Normativa para la puesta en práctica del estudio de susceptibilidad antimicrobiana. *8vo Sup Informativo* 1998; 18 (1).
8. CPHE-C Habana. Cuadro Provincial de Salud/Año 2003. C Habana, Cuba, 2003.