

ARTÍCULO ORIGINAL

Sensibilidad antimicrobiana de aislamientos en pacientes ingresados en el hospital "Salvador Allende" entre agosto y diciembre de 2015

Antimicrobial susceptibility of isolates from patients admitted to Salvador Allende hospital from August to December 2015

Lorena Monté Cepero¹, Raiza Martínez Casanueva¹

¹Hospital Clínico Quirúrgico "Salvador Allende". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: Los antibióticos han revolucionado la práctica de la medicina clínica al permitir avances en todo su espectro; sin embargo, el desarrollo de la resistencia bacteriana amenaza con obstaculizar y revertir algunos de estos avances.

Objetivo: Determinar la sensibilidad antimicrobiana de los microorganismos aislados en muestras de pacientes ingresados en el hospital "Salvador Allende" durante el período de agosto a diciembre de 2015.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal. Se realizaron los antibiogramas y se interpretaron según el método de Kirby-Bauer según las indicaciones del Instituto de Estándares de Laboratorios Clínicos.

Resultados: Los microorganismos que más se aislaron fueron: *E. coli*, *Pseudomonas* spp., *S. aureus*, *A. baumannii* y *E. aerogenes*. Menos del 50 % de las cepas de *E. coli* fueron sensibles a ampicilín/sulbactam, cefazolina, cefuroxima, ceftriaxona, tetraciclina, cotrimoxazol y ácido nalidíxico. Más del 90 % de *Pseudomonas* spp. fueron sensibles a cefepime e imipenem; *S. aureus* mostró una alta sensibilidad a aminoglucósidos, cloranfenicol, cotrimoxazol y tetraciclina, y 97 % y 86 % de resistencia a la penicilina y a la eritromicina, respectivamente. Fue sensible a imipenem y cloranfenicol el 91 % de las cepas de *E. aerogenes*.

Conclusiones: *Escherichia coli* y *E. aerogenes* mostraron baja sensibilidad a las cefalosporinas de tercera generación, lo que está en relación con la actividad de las enzimas betalactamasas. La alta sensibilidad de *Pseudomonas* spp. a cefepime, imipenem, ciprofloxacina y piperazillina/tazobactam hace que estos medicamentos sean recomendables como buenas opciones de tratamiento. Fue alta la resistencia de *A. baumannii* a casi todos los antimicrobianos y una proporción importante de las cepas de *S. aureus* fue resistente a la meticilina.

Palabras clave: Cuba; sensibilidad antimicrobiana; *E. coli*; *S. aureus*; *A. baumannii*; *Pseudomonas* spp.; meticilina.

ABSTRACT

Introduction: Antibiotics have revolutionized clinical practice fostering advances across its entire spectrum. However, bacterial resistance threatens to hinder and revert some of those advances.

Objective: Determine the antimicrobial susceptibility of microorganisms isolated from patients admitted to Salvador Allende hospital from August to December 2015.

Methods: A cross-sectional descriptive study was conducted. Antibiograms were obtained and interpreted by the Kirby-Bauer method in compliance with instructions from the Clinical and Laboratory Standards Institute.

Results: The microorganisms which isolated the most were *E. coli*, *Pseudomonas* spp., *S. aureus*, *A. baumannii* and *E. aerogenes*. Under 50 % of the *E. coli* strains were sensitive to ampicillin/sulbactam, cefazolin, cefuroxime, ceftriaxone, tetracycline, cotrimoxazole and nalidixic acid. Over 90 % of the *Pseudomonas* spp. were sensitive to cefepime and imipenem; *S. aureus* showed high sensitivity to aminoglycosides, chloramphenicol, cotrimoxazole and tetracycline, whereas 97 % and 86 % were resistant to penicillin and erythromycin, respectively. On the other hand, 91 % of the *E. aerogenes* strains were sensitive to imipenem and chloramphenicol.

Conclusions: *Escherichia coli* and *E. aerogenes* displayed low sensitivity to third-generation cephalosporins, in keeping with the activity of beta-lactamases. The high susceptibility of *Pseudomonas* spp. to cefepime, imipenem, ciprofloxacin and piperazillin/tazobactam makes these drugs recommendable as good treatment choices. *A. baumannii* displayed high resistance to almost all antimicrobials, whereas a considerable proportion of *S. aureus* strains were resistant to meticillin.

Key words: Cuba; antimicrobial susceptibility; *E. coli*; *S. aureus*; *A. baumannii*; *Pseudomonas* spp.; meticillin.

INTRODUCCIÓN

Los antibióticos han revolucionado la práctica de la medicina clínica al permitir avances en todo su espectro; sin embargo, el desarrollo de la resistencia bacteriana amenaza con obstaculizar e incluso revertir algunos de estos avances, por lo que se ha convertido en un problema mundial.¹

La resistencia a los antimicrobianos ocurre a través de mecanismos como la selección natural de mutantes resistentes y la transferencia horizontal de genes, y su evolución es el resultado de la intervención humana, debido en gran medida a la introducción de los antibióticos. Su uso incorrecto, ya sea por prescripción inadecuada, por uso fuera del sector de la salud o por la venta inapropiada, ha acelerado este fenómeno.¹⁻³

Además de medidas clave como optimizar la selección de antibióticos y reducir el uso inadecuado de los de amplio espectro, la vigilancia desempeña una función fundamental en la carrera contra el incremento de la resistencia antibiótica, ya que permite recoger datos de forma sistemática para su divulgación e interpretación y reconocer los incrementos de la resistencia a determinados microorganismos.

El primer paso dentro de esta vigilancia es realizar los antibiogramas, una de las actividades fundamentales en los servicios de Microbiología Clínica. El antibiograma o estudio de sensibilidad es una herramienta de gran utilidad para el médico clínico porque, por una parte, facilita la elección de las opciones terapéuticas más adecuadas para cada paciente y, por otra, es la base para confeccionar el mapa microbiano o informe acumulado de sensibilidad, porque al reunir datos procedentes de la observación de un gran número de microorganismos facilita la selección de los tratamientos empíricos.

Es por ello que el objetivo de este trabajo es determinar la sensibilidad antimicrobiana de los microorganismos aislados en muestras de pacientes ingresados en el hospital "Salvador Allende" durante el período de agosto a diciembre de 2015.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal para determinar la sensibilidad antimicrobiana de los microorganismos aislados en pacientes ingresados en el hospital "Salvador Allende" durante el período de agosto a diciembre de 2015. Se incluyeron solamente los resultados de los antibiogramas de los primeros aislamientos de muestras de pacientes ingresados en el período de estudio, es decir, no se tomaron en cuenta los resultados de los antibiogramas de microorganismos ya aislados previamente en el mismo paciente y en el mismo sitio anatómico. También se excluyeron los resultados de los antibiogramas que mostraran fenotipos raros o imposibles con respecto al microorganismo aislado.

Los procedimientos técnicos para aislar e identificar los microorganismos se realizaron siguiendo los protocolos establecidos para el trabajo en el laboratorio de microbiología, los antibiogramas se efectuaron según el método de Kirby-Bauer, y para su lectura e interpretación se siguieron las indicaciones del Instituto de Estándares de Laboratorios Clínicos (CLSI por sus siglas en inglés).⁴

La detección de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina (SARM) se realizó utilizando el disco de Cefoxitina de 30 µg. Para el control de los resultados, al no contar con las cepas ATCC 25923 y ATCC 43300, controles negativo y positivo respectivamente,⁴ se utilizaron dos cepas de *S. aureus* con susceptibilidad y resistencia a la meticilina determinadas previamente.

De los libros de registro del laboratorio de microbiología se obtuvo la información de los antibiogramas realizados y se calcularon las frecuencias absolutas y relativas.

Aspectos éticos: Para diseñar y realizar este estudio se tuvo en cuenta la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. No se utilizó información personal de los pacientes.

RESULTADOS

En el período de estudio se aislaron 262 microorganismos, 218 gramnegativos y 44 grampositivos. Los más frecuentes fueron *Escherichia coli* (24 %), *Pseudomonas* spp (19 %), *Staphylococcus aureus* (13 %), *Acinetobacter baumannii* (7 %) y *Enterobacter aerogenes* (5 %) (Tabla 1).

Tabla 1. Microorganismos aislados en pacientes ingresados en el Hospital "Salvador Allende", agosto-diciembre 2015

Microorganismos aislados	n	%
Gramnegativos		
<i>Escherichia coli</i>	63	24
<i>Proteus mirabilis</i>	10	4
<i>Proteus vulgaris</i>	9	3
<i>Pseudomonas</i> spp.	50	19
<i>Acinetobacter baumannii</i>	19	7
<i>Acinetobacter iwoffii</i>	2	1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3	1
<i>Moraxella</i> spp.	2	1
*BNF	5	2
<i>Enterobacter cloacae</i>	8	3
<i>Enterobacter aerogenes</i>	13	5
<i>Hafnia alvei</i>	5	2
<i>Citrobacter koseri</i>	5	2
<i>Citrobacter freundii</i>	8	3
<i>Morqanella morqanii</i>	3	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	2
<i>Providencia alcalifaciens</i>	1	0
<i>Providencia stuartii</i>	3	1
<i>Providencia rettgeri</i>	4	2
<i>Flavobacterium</i> sp.	1	0
Grampositivos		
<i>Staphylococcus aureus</i>	35	13
Estafilococo coagulasa negativo	2	1
Estreptococo grupo B	1	0
Estreptococo grupo D	1	0
<i>Streptococcus viridans</i>	1	0
<i>Enterococcus</i> spp.	4	2
Total	262	100





HSA: Hospital "Salvador Allende"; *BNF: bacilo no fermentador de la glucosa.

La sensibilidad de estos microorganismos a los antimicrobianos se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Sensibilidad antimicrobiana de microorganismos más frecuentes en pacientes ingresados, HSA, agosto-diciembre 2015.

	Aislamientos				
	Coloración de Gram				
	gramnegativo				grampositivo
	<i>E. coli</i>	<i>Pseudomonas spp.</i>	<i>A. baumannii</i>	<i>E. aerogenes</i>	<i>S. aureus</i>
n	63	50	19	13	35
Antibióticos					
Penicilina					3
Ampicilín	3				
Oxacilín					54
Amoxicilina/ Ac. clavulánico	*				
Ampicilín/ Sulbactam	39				
Piperazilina/ Tazobactam	90	88	26	69	
Azlocilín		36			
Cefazolina	30				
Cefuroxime	27				
Ceftriaxona	34		0	27	
Cefotaxime	34		0	27	
Ceftazidima		74	11		
Cefepime	68	94	21	55	
Imipenem	98	92	37	91	
Aztreonam	56	66		55	
Eritromicina					14
Tetraciclina	15			0	77
Gentamicina	69	74	0	0	91
Amikacina	95	82	16	82	82
Tobramicina		81	11		
Colistina			100		
Cloranfenicol	59			91	86
Cotrimoxazol	21		16	15	80
Ciprofloxacina	55	88	21	40	*
Norfloxacina ¹	50			0	
Ac Nalidíxico ¹	32			0	
Nitrofurantoína ¹	95			100	

HSA: Hospital "Salvador Allende"; *E. coli*: *Escherichia coli*; *A. baumannii*: *Acinetobacter baumannii*; *E. aerogenes*: *Enterobacter aerogenes*; *S. aureus*: *Staphylococcus aureus*

-  Más del 85 % de cepas sensibles
-  De 50 % al 85 % de cepas sensibles
-  Menos del 50 % de cepas sensibles
-  Antibiótico no recomendado
- * Antibiótico recomendado, pero no probado

¹ Solo en muestras urogenitales

Los discos de ampicilín/sulbactam, piperazillina/tazobactam, cefuroxima, ceftriaxona, cefotaxima, cefepime, imipenem, aztreonam, tetraciclina y amikacina no se colocaron en los antibiogramas de las enterobacterias de muestras urogenitales, ya que no se recomienda su uso de rutina en este tipo de muestra.

Escherichia coli: Más del 90 % de las cepas aisladas fueron sensibles a imipenem, amikacina, nitrofurantoína y piperazillina/tazobactam. La sensibilidad a gentamicina, cefepime, cloranfenicol, aztreonam, ciprofloxacina y norfloxacina estuvo entre 50 % y 85 %. Menos del 50 % de las cepas de *Escherichia coli* fueron sensibles a ampicilín, ampicilín/sulbactam, cefazolina, cefuroxima, ceftriaxona, cefotaxima, tetraciclina, cotrimoxazol y ácido nalidíxico.

Pseudomonas spp.: Más del 90 % de las cepas fueron sensibles a cefepime e imipenem; 88 %, a ciprofloxacina y piperazillina/tazobactam y entre 50 % y 85 %, a amikacina, tobramicina, gentamicina, ceftazidima y aztreonam. La sensibilidad a azlocilín fue muy baja (36 %).

Staphylococcus aureus: Se observó una alta sensibilidad a gentamicina (91 %), cloranfenicol (86 %), amikacina (82 %), cotrimoxazol (80 %) y tetraciclina (77 %). El 97 % de las cepas aisladas fueron resistentes a la penicilina y el 86 % a la eritromicina, el 46 % fue resistentes a la meticilina (cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina).

Acinetobacter baumannii: Le siguió en frecuencia a *S. aureus* con el 7 % de los aislamientos reportados y una alta resistencia a los antimicrobianos. De las 19 cepas estudiadas ninguna fue sensible a ceftriaxona, cefotaxima y gentamicina, solo 11 % lo fue a ceftazidima y tobramicina, 16 % a cotrimoxazol y amikacina, 21 % a cefepime y ciprofloxacina, 26 % a piperazillina/tazobactam y 37 % a imipenem. La sensibilidad a colistina fue 100 %.

Enterobacter aerogenes: El 5 % de los aislamientos correspondieron a esta especie, también con gran resistencia a los antimicrobianos. Ninguna de las cepas a las que se les probaron los discos de tetraciclina, gentamicina, norfloxacina y ácido nalidíxico fue sensible; menos del 50 % lo fue a cotrimoxazol, ciprofloxacina, ceftriaxona y cefotaxima. Entre 50 % y 85 % fueron sensibles a cefepime, aztreonam, amikacina y piperazillina/tazobactam, y la mayor sensibilidad se observó con los discos de imipenem y cloranfenicol (91 %) y nitrofurantoína (100 %).

DISCUSIÓN

Los laboratorios de microbiología de los diferentes hospitales aportan el material microbiológico para diagnosticar las infecciones intrahospitalarias. La confección del mapa microbiano o el informe acumulado de sensibilidad ofrecen información sobre la frecuencia de los diferentes microorganismos causantes de estas infecciones.

En este estudio, los microorganismos que más se aislaron se encuentran dentro del grupo de los descritos como los más comunes causantes de infecciones intrahospitalarias en Cuba y otros países, y los más frecuentes son los gramnegativos y *S. aureus*;⁵⁻¹³ de ellos *E. coli* fue la especie de la cual se hicieron más aislamientos y la que mostró una baja sensibilidad a diferentes antimicrobianos, por ejemplo, a algunos betalactámicos, a la tetraciclina, al cotrimoxazol y al ácido nalidíxico. Con respecto a los betalactámicos, *E. coli* en su fenotipo natural o salvaje es sensible a todos ellos, la resistencia indica la presencia de betalactamasas, principal mecanismo de resistencia de los bacilos gramnegativos a este grupo de antimicrobianos.^{14, 15} Esto implicaría el fracaso terapéutico cuando se utilizan algunos betalactámicos como tratamiento empírico.

Con respecto a la tetraciclina, al cotrimoxazol y al ácido nalidíxico, su amplio uso tanto en la comunidad como en las instituciones de salud ha favorecido el desarrollo de la resistencia; sin embargo, la nitrofurantoína, medicamento de uso limitado por sus efectos indeseables en el tracto gastrointestinal, se ha convertido en una alternativa útil para tratar las infecciones del tracto urinario bajo causadas por *E. coli*. Así se muestra en este estudio en el que la sensibilidad a este antimicrobiano fue 95 % y lo reafirman otras investigaciones con resultados similares.^{16,17}

La sensibilidad de *E. coli* a la amikacina (95 %), al imipenem (98 %) y a la piperazillina/tazobactam (90 %) fue muy similar a la descrita por la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica en el mapa microbiano de un centro hospitalario de ese país, en el cual se reporta para estos antimicrobianos una sensibilidad de 96 %, 100 % y 83 %, respectivamente.¹⁸ Este hecho llama la atención hacia la importancia de utilizar dichos antimicrobianos solo en los microorganismos resistentes a otros de espectro más limitado para evitar el incremento de las cepas resistentes y así preservarlas como alternativas eficaces.

En nuestro estudio la sensibilidad de *Pseudomonas* spp. al imipenem fue alta, también a cefepime, piperazillina/tazobactam ciprofloxacina y amikacina, lo que coloca a estos antimicrobianos como las mejores opciones para su tratamiento. *Sharma y Srivastava* en un hospital de Jaipur, India, han tenido resultados semejantes durante el mismo período.¹⁹

En el Hospital Universitario de la Ribera, España,¹⁶ describen mayor sensibilidad de *Pseudomonas aeruginosa* a amikacina (90 %) y menor a imipenem (86 %). En un estudio realizado en un hospital provincial de Cuba también se reporta una alta sensibilidad a imipenem (89,2 %), pero más baja a la amikacina (78,6 %) en comparación con los estudios comentados anteriormente.⁹

Esto puede explicarse por las diferencias que existen entre cada entorno hospitalario, hecho que justifica la realización de estudios locales que permitan guiar adecuadamente los esquemas de tratamiento.

Es importante destacar que *Pseudomonas aeruginosa* posee una elevada resistencia intrínseca a un gran número de antibióticos debido a diferentes mecanismos como: las bombas de expulsión, la reducida permeabilidad de su membrana externa y la presencia de una betalactamasa cromosómica inducible de tipo AmpC, que en condiciones basales no afecta a las ureidopenicilinas, monobactams ni a las cefalosporinas antipseudomónicas, pero al producirse una mutación en el gen AmpD puede desreprimirse total o parcialmente y producir resistencia en grado variable a ticarcillina, piperacillina, aztreonam, ceftazidima y cefepime.^{20,21} Por otra parte, puede adquirir carbapenemasas u otras enzimas modificadoras de antibióticos o sufrir pérdida de porinas, lo que puede afectar la sensibilidad a los carbapenémicos y a las fluoroquinolonas.^{20,22} Esta característica limita las opciones terapéuticas y hace que los aislamientos que inicialmente eran sensibles puedan volverse resistentes a los 3 o 4 días de iniciado el tratamiento, por lo que la repetición de los estudios de sensibilidad evitaría continuar administrando un antimicrobiano que ya no es útil.

Staphylococcus aureus resistente a la meticilina es en la actualidad uno de los microorganismos incluidos en el grupo de los que generan mayor resistencia y se encuentran en mayor proporción en los hospitales. El patrón de resistencia de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina (SARM) incluye todos los betalactámicos, con excepción de las cefalosporinas de quinta generación, la ceftarolina y el ceftobiprol, y se debe a la presencia del gen *mecA*, el cual está integrado en el casete cromosómico *SCCmec*. Este gen codifica la producción de una proteína de unión a la penicilina modificada, la PBP2a, que presenta una baja afinidad por los betalactámicos.²³

Estas cepas, especialmente las relacionadas con la asistencia sanitaria, además de la resistencia a los betalactámicos, tienden a ser multidrogorresistentes, es decir, resistentes a varios grupos de antimicrobianos como: aminoglucósidos, macrólidos, quinolonas y tetraciclina, entre otros; incluso la multirresistencia apunta a la posibilidad de resistencia a la meticilina.^{24,25}

En Europa, la prevalencia de SARM varía de 1 % a 50 % en dependencia de los países,²⁶ en algunos hospitales de Latinoamérica oscila entre 32 % y 60 %, ²⁷⁻²⁹ y en estudios realizados en hospitales de Cuba se reportan valores cercanos al 50 % ^{30,31} al igual que en este estudio (54 %).

Es importante señalar la tendencia al incremento de cepas SARM que se encontró durante el período 2010-2012 en un estudio realizado en el Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez" de La Habana, ya notado previamente por *Nodarse*³² en el Hospital Militar "Dr. Luis Díaz Soto" y por otros autores en distintos países,^{2,33-35} y que pudiera estar ocurriendo en otros hospitales de nuestro país. Este hecho plantea la necesidad de vigilar estas cepas y frenar su diseminación, en este último punto algunos autores plantean dos medidas fundamentales: el aislamiento y la descolonización de los pacientes infectados.^{24,36}

Otro desafío para el médico asistencial es el tratamiento de *Acinetobacter baumannii*, cuarto microorganismo más frecuente en las muestras de los pacientes ingresados en el Hospital "Salvador Allende" durante el período de estudio.

Acinetobacter baumannii puede colonizar personas sanas, lo que indica que la fuente de las infecciones nosocomiales puede ser tanto endógena como exógena. Este microorganismo forma parte de la flora normal de la piel de las axilas, las ingles y los dedos de los pies, así como de la cavidad oral, del tracto respiratorio y del intestino. Cuando existen factores de riesgo como el alcoholismo, el hábito de

fumar, la diabetes mellitus y la enfermedad pulmonar crónica pueden aparecer infecciones que se adquieren en la comunidad, ya que esos pacientes suelen sufrir cambios en la piel y las mucosas capaces de favorecer el desarrollo de este microorganismo.³⁷

En el ambiente del hospital se ha aislado *Acinetobacter baumannii* en los humidificadores de aire, en el agua del grifo, en el lavamanos y en los equipos de ventilación, los cuales tienen la capacidad de nebulizar el microorganismo; además se ha encontrado en tubos, catéteres y cuñas. Los factores de riesgo específicos para que se produzca la infección son: larga estadía hospitalaria, operaciones, heridas, infección previa, contaminación fecal, tratamiento con antibióticos de amplio espectro, nutrición parenteral y uso de catéteres y otros instrumentos.³⁷

Además de su ubicuidad, la otra característica importante de *A. baumannii* es su resistencia a los antibióticos, debida a las limitaciones de los antimicrobianos a acceder al interior de la célula bacteriana, ya sea por la relativa impermeabilidad de su membrana externa o por las bombas de eflujo capaces de expulsar de forma activa un amplio espectro de agentes antimicrobianos que actúan sobre la pared de las células bacterianas; por la presencia de numerosas enzimas inactivadoras de betalactámicos, tanto cromosómicas (AmpC) como adquiridas, que favorecen la resistencia a la mayoría de los betalactámicos y, por último, a las modificaciones en los sitios diana, mecanismo implicado en la resistencia a la colistina y a las quinolonas; además es frecuente que coexistan varios mecanismos.^{20,38,39}

En nuestro estudio al igual que en numerosos realizados en Cuba y otros países³⁹⁻⁴³ también se constató una alta resistencia de *A. baumannii* a todos los antimicrobianos, ya que menos del 50 % de las cepas fueron sensibles a los que se probaron, de lo anterior se exceptúa la colistina, antimicrobiano al que ninguna cepa de *A. baumannii* fue resistente, resultado similar al descrito en el proyecto Disminución de la Infección Nosocomial (DIN) en las unidades de cuidados intensivos (UCI), en el que participaron 16 UCI cubanas con el objetivo de caracterizar la incidencia de las principales infecciones relacionadas con el cuidado sanitario en el año 2013.⁴²

Clínicamente, en un estudio realizado en la UCI del Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay" de La Habana en el período comprendido entre enero de 2010 y diciembre de 2013, el mayor por ciento de supervivencia de los pacientes con diagnóstico de neumonía causada por este microorganismo se observó en los que fueron tratados con colistina, aunque se informa que no hubo significación estadística.⁴⁴

Sin embargo, para este antiguo antibacteriano que es uno de los últimos recursos terapéuticos contra *A. baumannii* en la actualidad, ya se ha descrito resistencia, y su causa es el gen *mcr-1*, el cual fue identificado en noviembre de 2015 por científicos chinos y representa la primera resistencia conocida a las polimixinas mediada por plásmidos. Cuando este gen se introduce en un organismo productor de carbapenemasas, es decir altamente resistente, el resultado puede ser un organismo panresistente que es potencialmente intratable con cualquier agente antimicrobiano existente. Desde su descubrimiento, el gen *mcr-1* ha sido identificado en enterobacterias provenientes de seres humanos, animales y carnes en 5 continentes.^{1,45}

Con respecto a *E. aerogenes*, su sensibilidad fue baja para ceftriaxona, cefotaxima, tetraciclina, gentamicina, cotrimoxazol y quinolonas, y estuvo entre el 50 % y 85 % para cefepime, aztreonam, amikacina y piperazillina/tazobactam. Los

antimicrobianos que mostraron mejor actividad fueron imipenem y cloranfenicol (91 % de sensibilidad a ambos). Esto contrasta con los datos de un mapa microbiano de un centro hospitalario que fuera realizado por la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, mencionado anteriormente, donde la sensibilidad descrita para amikacina, cefepime e imipenem es 97 %.

La resistencia de *E. aerogenes* a las cefalosporinas de tercera generación no es rara debido a que produce una betalactamasa cromosómica del tipo AmpC y con el uso de estos antimicrobianos pueden seleccionarse mutantes desreprimidos ya existentes que son resistentes a dichas cefalosporinas y, ocasionalmente, al cefepime, pero no a los carbapenémicos.¹⁵

Sin embargo, en este estudio se observó también resistencia al imipenem, lo que implica la adquisición de uno o varios de los mecanismos involucrados en la resistencia a los carbapenémicos, por ejemplo, los cambios de la membrana externa en las proteínas, las bombas de eflujo inespecíficas, la producción de enzimas del tipo betalactamasas y las modificaciones del sitio diana.⁴⁶

La baja sensibilidad a las quinolonas y a la gentamicina indica una acumulación de mutaciones en los genes de las topoisomerasas, fundamentalmente *gyrA* y *parC*, y la presencia de enzimas inactivantes. Estos dos son los principales mecanismos mediante los cuales las enterobacterias normalmente alcanzan la resistencia clínica a estos antimicrobianos.¹⁵

Consideramos que la principal limitación de este estudio, debido al corto período analizado, es que en la mayoría de los casos no se alcanzó el número de 30 microorganismos de la especie o grupo estudiado para garantizar la validez estadística de los resultados según recomienda el CLSI.⁴⁷

CONCLUSIONES

Este estudio mostró una baja sensibilidad de *E. coli* y *E. aerogenes* a las cefalosporinas de tercera generación, lo que está en relación con la actividad de las enzimas betalactamasas en estos microorganismos. Por otra parte, ambos microorganismos tuvieron alta sensibilidad al imipenem, a la nitrofurantoína y a la amikacina, esta última con mejor actividad que la gentamicina, por lo que sigue siendo un antimicrobiano útil, especialmente ante el incremento de la resistencia a los betalactámicos, y al igual que en el caso de los carbapenémicos, se impone reservar su uso para el tratamiento de infecciones cuando no existan otras alternativas.

La alta sensibilidad de *Pseudomonas* spp. al cefepime, al imipenem, a la ciprofloxacina y a la piperazillina/tazobactam hace de estos antimicrobianos el medicamento de elección para el tratamiento de las infecciones por *Pseudomonas* ssp., no así el azlocillín.

Como sucede en otros hospitales de Cuba y de otros países, en las cepas de *A. baumannii* predominó la multiresistencia, pero se demostró que la colistina puede ser una alternativa eficaz para el tratamiento de las infecciones producidas por estos microorganismos.

Staphylococcus aureus tuvo una elevada resistencia a la penicilina y a la eritromicina; sin embargo, los aminoglucósidos, el cloranfenicol, la tetraciclina y el cotrimoxazol, mostraron que pudieran ser los medicamentos de elección para tratar las infecciones causadas usualmente por este microorganismo. Un por ciento elevado de las cepas fue resistente a la meticilina, lo que está en concordancia con lo que se ha informado en otros hospitales del país.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marston H, Dixon D, Knisely M, Palmore T, Fauci A. Antimicrobial resistance. JAMA. 2016;316(11):1193-1204.
2. Pittet D, Sax H. Health care-associated infections. En: Cohen J, Powderly W, Berkley SF, Calandra T, Clumeck N, Finch R, et al, editores. Infectious diseases. Edinburgo: Mosby; 2004. 881 p.
3. Kohanski M, DePristo M, Collins J. Sub-lethal antibiotic treatment leads to multidrug resistance via radical-induced mutagenesis. Mol Cell. 2010;37(3):311-20.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 26th Edition. CLSI supplement M100S. Wayne, Pennsylvania, USA: CLSI; 2016. 251 p.
5. Abdo A. Multirresistencia antimicrobiana en unidades de cuidados intensivos: alerta roja. Rev Cubana Med Int Emerg. 2014;13(4):324-32.
6. Pujol M, Limón E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31(2):108-13.
7. Mensa J, Barberán J, Llinares P, Picazo J, Bouza E, Álvarez-Lerma F. Guía de tratamiento de la infección producida por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Rev Esp Quimioter. 2008;21(4):234-58.
8. Marrero H, Quintero S, Blanco G, Duarte S. Situación de la sepsis intrahospitalaria: subregistro e incumplimiento de las normas higienicosanitarias establecidas. MEDISAN. 2013;17(3):462.
9. Trujillo Y, Fernández J, González A, López I, Delgado L. Resistencia microbiana de gérmenes aislados en pacientes de las unidades de cuidados intensivos e intermedios. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez. 2010. Rev Méd Electrón [Internet]. 2012 Sep-Oct [citado 17 Oct 2016];34(5):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202012/vol5%202012/tema01.htm2012>
10. Izquierdo F, Zambrano A, Frómeta I, Báster M, Duranones L, Santín M. Resultados de la vigilancia de infecciones nosocomiales en Cuba. 2001-2007. Rev Cubana Hig Epidemiol. 2009;47(3):1-18.

11. Velázquez I, Aranda J, Camacho J, Gabriel G. Epidemiología de infecciones nosocomiales en el Instituto Jalisciense de Cancerología. Rev Cubana Salud Pública. 2013;39(1):19-31.
12. Álvarez E, Contreras R, Álvarez AB. Resistencia microbiana en la red nacional cubana de laboratorios con equipos DIRAMIC durante los años 2002 al 2004. Revista CENIC Ciencias Biológicas [Internet]. 2005 [citado 17 Oct 2017];36(No. Especial):[aprox. 10 p.] Disponible en: <https://revista.cnice.edu.cu/revistaCB/sites/default/files/articulos/CB-2005-4-CB-015.pdf>
13. Martínez I, Rojas C, Pérez F, Rodríguez E, Martín N, Moronta A. Incidencia de infección relacionada con el cuidado sanitario en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital Morón. Año 2012. Mediciego [Internet]. 2015 [citado 17 Oct 2017];21(1):[aprox. 9 p.] Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=56896>
14. Navarro F, Miró E, Mirelis B. Lectura interpretada del antibiograma de enterobacterias. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010;28(9):638-45.
15. Navarro F, Calvo J, Cantón R, Fernández F, Mirelis B. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en microorganismos gramnegativos. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2011;29(7):524-34.
16. Boletín de Información Microbiológica y Consumo de Antibióticos. Informe de sensibilidad antibiótica 2014. Generalitat Valenciana: Hospital Universitario de la Ribera; 2014. 2 p.
17. Suárez B, Milián Y, Espinosa F, Hart M, Llanes M, Martínez M. Susceptibilidad antimicrobiana y mecanismos de resistencia de Escherichia coli aisladas a partir de urocultivos en un hospital de tercer nivel. Rev Cubana Med. 2014;53(1):3-13.
18. Canut A, Calvo J, Rodríguez J, Martínez L. Informes acumulados de sensibilidad a los antimicrobianos. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2016;34(8):524-30.
19. Sharma S, Srivastava P. Resistance of Antimicrobial in Pseudomonas aeruginosa. Int J Curr Microbiol App Sci. 2016;5(3):121-8.
20. Vila J, Marco F. Lectura interpretada del antibiograma de bacilos gramnegativos no fermentadores. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2002;20(6):304-12.
21. Farinas M, Martínez-Martínez M. Infecciones causadas por bacterias gramnegativas multirresistentes: enterobacterias, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii y otros bacilos gramnegativos no fermentadores. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31(6):402-9.
22. Estepa V, Rojo B, Azcona J, Olarte I, Torres C, Sáenz Y. Caracterización de mecanismos de resistencia a carbapenémicos en aislados clínicos de Pseudomonas aeruginosa en un hospital español. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2017;35(3):141-7.
23. Cercenado E, Vindel A. Staphylococcus aureus resistentes a la meticilina portadores del gen mecC: ¿un problema emergente? Enferm Infecc Microbiol Clin. 2016;34(5):277-9.

24. Guzmán M, Mejía C, Isturiz R, Álvarez C, Bavestrello L, Gotuzzo E, et al. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Latin America. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2009;34:304-8.
25. Torres C. Lectura interpretada del antibiograma de cocos grampositivos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2002;20(7):354-64.
26. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2014. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Estocolmo: ECDC [Internet]. 2014 [citado 14 Jul 2017]:[aprox. 15 p.] Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-europe-2014.pdf>
27. Castellano M, Perozo A, Parra A, Ginestre M, Rincón G. Susceptibilidad antimicrobiana y diseminación policlonal de cepas de *Staphylococcus aureus*. *Rev Chil Infectol*. 2014;31(2):165-172.
28. Mendoza Ticona C, Velasquez Talavera R, Mercado Díaz L, Ballon Echegaray J, Maguina Vargas C. Susceptibilidad antimicrobiana de *Staphylococcus aureus* sensible, con sensibilidad "borderline" y resistentes a la meticilina. *Rev Med Hered*. 2003;14(4):181-5.
29. Álvarez C, Cortés J, Arango A, Correa C, Leal A. Resistencia antimicrobiana en unidades de cuidado intensivo de Bogotá, Colombia, 2001-2003. *Rev Salud Pública*. 2006;8(Supl. 1):S86-101.
30. Armas A, Suárez B, Crespo N, Suárez A. Resistencia de *Staphylococcus aureus* a la meticilina en aislamientos nosocomiales en un hospital provincial. *Gaceta Médica Spirituana* [Internet]. 2015 [citado 17 Oct 2017];17(3):[aprox. 11 p.] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttextpid=S1608-89212015000300011
31. Monzote A, Torano G, Diaz L, Valdés-Dapena M. Incremento de las infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en un hospital pediátrico de Cuba. *Panorama Cuba y Salud*. 2016;11(1):9-15.
32. Nodarse R, del Campo R. *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina como causa de infección de piel y partes blandas. *Rev Cubana Med Mil*. 2013;42(1):116-123.
33. Hadler J, Mandour M, Carter M. Trends in Invasive Infection with Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, Connecticut, USA, 2001-2010. *Emerg Infect Dis*. 2012;18(6):917-24.
34. Moxnes J, Fossum Moen A, Leegaard T. Studying the time trend of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Norway by use of non-stationary γ -Poisson distributions. *BMJ Open*. 2015;5(10):e007163.
35. Apkapa P, Kissoon S, Swanston W, Monteil M. Prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolates from Trinidad & Tobago. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 2006;5:16.

36. Coia J, Alistair L, Reilly J. Screening for meticillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): who, when, and how? *BMJ*. 2014;348:g1696.
37. Bergogne E. *Pseudomonas* and Miscellaneous Gram-negative Bacilli. En: Cohen J, Powderly W, Berkley SF, Calandra T, Clumeck N, Finch R, et al, editores. *Infectious diseases*. Edinburgo: Mosby; 2004. p. 2203.
38. Hernández A, García E, Yague G, Gómez J. *Acinetobacter baumannii* multirresistente: situación clínica actual y nuevas perspectivas. *Rev Esp Quimioter*. 2010;23(1):12-9.
39. European Centre for Disease Prevention and Control. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in healthcare settings - 8 December 2016. Estocolmo: ECDC [Internet]. 2016 [citado 14 Jul 2017]:[aprox. 14 p.] Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Carbapenem-resistant-Acinetobacter-baumannii-2016.pdf>
40. Arias R, Rosado U, Vargas A, Grajales C. Los microorganismos causantes de infecciones nosocomiales en el IMSS. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2016;54(1):20-4.
41. Casellas J. Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. *Rev Panam Salud Pública*. 2011;30(6):519-28.
42. Grupo de Investigadores del Proyecto Disminución de la Infección Nosocomial en Unidades de Cuidados Intensivos (Proyecto DINUCIs). Incidencia de Infección Relacionada con el Cuidado Sanitario en Servicios de Medicina Intensiva. Implementación y resultados de la aplicación de un paquete de medidas profilácticas. Informe 2013. [Internet]. 2013 [citado 14 Jul 2017]. Disponible en: <http://blogs.sld.cu/aaabdo/files/2014/08/Incidencia-de-Infecci%C3%B3n-Relacionada-con-el-Cuidado-Sanitario-en-Servicios-de-Medicina-Intensiva.pdf>
43. Morales L, Castillo J, Hernández H, Reyes I, Espino N. Estudio clínico, epidemiológico y microbiológico de pacientes con neumonía asociada a la ventilación mecánica ingresados en salas de cuidados intensivos. *Medisur* [Internet]. 2012 [citado 14 Jul 2017];10(4):268-278. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttextpid=S1727-897X2012000400001lng=es
44. García A, Pérez A, Travieso Y, Gil M. Neumonía por *Acinetobacter baumannii* asociada a la ventilación mecánica. *Rev Cubana Medicina Interna y Emergencias* [Internet]. 2016 [citado 14 Jul 2017];15(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=63208>
45. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica: Enterobacterias con resistencia transferible a colistina, implicaciones para la salud pública en las Américas, 10 de junio de 2016, Washington, D.C. OPS/OMS [Internet]. 2016 [citado 14 Jul 2017]:[aprox. 5 p.] Disponible en: <http://www.paho.org>
46. Moreno K. Carbapenémicos: tipos y mecanismos de resistencia bacterianos. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*. 2013;608:599-605.

47. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data; Approved Guideline. Fourth Edition. CLSI document M39-A4. Wayne, Pennsylvania, USA: CLSI; 2014. 80 p.

Recibido: 05 de marzo de 2018.

Aprobado: 23 de agosto de 2018.

Lorena Monté Cepero. Hospital Clínico Quirúrgico "Salvador Allende". La Habana, Cuba.

Correo electrónico: lorena.monte@infomed.sld.cu