

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

ESCUELA ACADEMICO PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUIMICA



“SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE *Pseudomonas aeruginosa* AISLADA EN PACIENTES DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA (6C) DEL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS EN EL AÑO 2010”.

INFORME DE INTERNADO REALIZADO EN EL ÁREA HOSPITALARIA

PARA OPTAR EL:

TÍTULO DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTOR :

Br. GARCIA AYAY, ANGEL ESTEBAN.

ASESOR:

Mg. ROBIN PERCY CRUZADO LESCANO.

TRUJILLO - PERU

2011

DEDICATORIA

A TI DIOS MÍO

Por ser el omnipotente,

TÚ has permitido que la sabiduría

dirija y guíe nuestro pasos.

Has sido el Todopoderoso,

Quien ha iluminado nuestro sendero

cuando más oscuro ha estado,

Has sido el creador de todas las cosas,

Él que nos ha dado fortalezas para continuar

cuando a punto de caer hemos estado;

y darnos siempre la esperanza de

encontrar en cada momento una razón para sonreír y

un mundo nuevo para vivir.

GRACIAS POR TODO LO QUE TENEMOS

EN LA VIDA SEÑOR

Angel Esteban

Para Mis Padres: Marcial y Jacqueline

*Por sus oraciones, amor, apoyo, comprensión y ayuda en los momentos malos y menos malos.
Que han enseñado a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el
intento.*

*Me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, principios, perseverancia, mi
propio empeño y mi fe por Dios, y todo ello con una gran dosis de amor y sin pedir nunca nada a
cambio.*

*A mi **FAMILIA**: mis hermanos Luis, Bonnie, Alonso y Carlos.*

*Por acompañarme en cada una de mis locuras que me he emprendido y ser siempre mis más
fervientes hinchas.*

*Quienes han estado siempre a mi lado en todo momento dándome las fuerzas necesarias para
continuar luchando día tras día y seguir adelante rompiendo todas las barreras.*

Angel Esteban

*A mis **AMIGOS**, a aquellos que me brindaron cariño, comprensión y apoyo, dándome con ello, momentos muy gratos y con ello han contribuido en gran medida a transformar y mejorar mi forma de actuar en la vida.*

A los que nunca dudaron que lograría este triunfo: mis padres, mis hermanos, toda mi familia y mis amigos.

BIBLIOTECA DE FARMAC

Angel Esteban

AGRADECIMIENTO

HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS

Por su acogida a este futuro profesional en la institución y por brindarme mucho conocimiento a través de los Químicos Farmacéuticos, Médicos y Técnicos que sin nada a cambio me dieron muchos valores y sobre todo humildad para afrontar ante el desafío de desenvolverse como Interno de Farmacia.

Angel Esteban

Mg. PERCY CRUZADO LESCANO

Por sus enseñanzas, consejos y

Recomendaciones que han hecho posible

la culminación del informe.

Gracias por brindarme su amistad y confianza.

Angel Esteban

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

MIEMBROS DE JURADO

Prof. ELENA MANTILLA RODRIGUEZ

PRESIDENTE

Prof. ROBERTO YBAÑEZ JULCA

MIEMBRO

Prof. PERCY CRUZADO LESCANO

MIEMBRO

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

PRESENTACIÓN

Señores miembros del Jurado Dictaminador:

Dando cumplimiento a lo establecido por el reglamento de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo, sometemos a vuestra honorable consideración y elevado criterio el presente informe de Internado, titulado:

“SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE *Pseudomonas aeruginosa* AISLADA EN PACIENTES DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA (6C) DEL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS EN EL AÑO 2010”.

Es propicia la oportunidad para evidenciar el más sincero reconocimiento a nuestra Alma Mater y a toda su plana docente, que con su capacidad, buena voluntad y enseñanzas impartidas han contribuido a mi formación profesional.

Dejo al criterio de los Señores Miembros de Jurado la calificación del presente Informe de Internado.

Trujillo, Julio 2011

García Ayay, Angel Esteban

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

PRESENTACIÓN

RESUMEN.....	10
ABSTRACT.....	11
I. INTRODUCCION.....	12
OBJETIVOS.....	17
II. MATERIAL Y METODO.....	18
III. RESULTADOS.....	21
IV. DISCUSIONES.....	25
V. CONCLUSIONES.....	30
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31

ANEXOS

RESUMEN

En el presente trabajo de investigación, se determinó la susceptibilidad antimicrobiana de *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) en el Servicio de Medicina Interna (6C) del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins Essalud (HNERM), durante el año 2010. Se obtuvieron datos de los antibiogramas provenientes de los cultivos positivos para *P. aeruginosa* realizados a los pacientes hospitalizados en el 6C del HNERM. La susceptibilidad antimicrobiana de *P. aeruginosa* se clasificó en sensible, sensibilidad intermedia y resistencia. Así también se determinó el porcentaje de cepas multidrogoresistente de las muestras estudiadas. Los aislamientos para *P. aeruginosa* fueron 19% del total de cultivos positivos solicitados por el Servicio. El 59% de los aislamientos para *P. aeruginosa* se presentó en muestras de secreción bronquial. La sensibilidad de *P. aeruginosa* fue de 34% para amikacina y 27.5% para ciprofloxacino y tobramicina. La mayoría de las cepas mostraron altos índices de resistencia a los principales antimicrobianos antipseudomónicos, especialmente cefepime (85%), imipenem (77%), meropenem (75%), ceftazidima (60%), ciprofloxacino (75%), amikacina (66%). Se evidenció además un alto porcentaje de cepas de *P. aeruginosa* multidrogoresistente (52%), que fue aislada principalmente de secreción bronquial (57%). Finalmente, se concluye que la mayoría de cepas aisladas de *P. aeruginosa* fueron resistentes a los principales antimicrobianos que se utilizan en nuestro medio.

Palabras claves: *Pseudomonas aeruginosa*; Susceptibilidad Antimicrobiana; Resistencia Bacteriana; Servicio de Medicina Interna.

ABSTRACT

In this study, we determined the antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) in the Department of Internal Medicine (6C) of the National Hospital Edgardo Rebagliati Martins-Essalud (HNERM), during 2010. For the realization of this study, data were obtained from antibiograms that were derived from positive cultures for *P. aeruginosa*, made in hospitalized patients in the 6C of HNERM. We determined antimicrobial susceptibility of *P. aeruginosa*, in classifying sensitive, intermediate sensitivity and resistance. So too was determined the percentage of strains multidrug resistant and its principal sites of isolation. The isolates of *P. aeruginosa* were 19% of the total positive cultures requested by the Unit. Fifty-nine percentage of isolates of *P. aeruginosa* came from samples of bronchial secretions. The sensitivity of *P. aeruginosa* was 34% to amikacin and 27.5% to ciprofloxacin and tobramycin. Most strains showed high rates of antimicrobial resistance to cefepime (85%), imipenem (77%), meropenem (75%), ceftazidime (60%), ciprofloxacin (75%), amikacin (66 %). It also showed a high percentage of strains of *P. aeruginosa* multidrug resistance (52%), which was isolated mainly from bronchial secretions (57%). Finally, we conclude that most isolates of *P. aeruginosa* were resistant to the major antimicrobials that are used in our environment.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*; Antimicrobial Susceptibility; Bacterial Resistance; Department of Internal Medicine.

I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones originadas durante el proceso asistencial hospitalario, tanto en su forma endémica como epidémica, son un problema de notable actualidad e importancia, por la morbilidad y mortalidad que producen. Durante los años 1950-1960 se presentaron varias epidemias graves de infección estafilocócica nosocomial, en unidades quirúrgicas y pediátricas de numerosos hospitales europeos y americanos. En 1970 se recomendaba la introducción de programas de vigilancia y control de las infecciones nosocomiales en todos los hospitales norteamericanos. En los países más desarrollados (p. ej. EE.UU.), el control de las infecciones nosocomiales ha evolucionado hacia una subespecialidad profesional bien reconocida: La epidemiología hospitalaria. Gracias a ella se han establecido definiciones comunes para la mayoría de las infecciones nosocomiales, se ha empleado una amplia variedad de técnicas básicas (epidemiología, estadística, microbiología, informática) para su detección y valoración y se han desarrollado una serie de medidas capaces de controlar y reducir, de forma demostrable, la incidencia de infección nosocomial. Los indicadores de infección hospitalaria son de gran interés para la evaluación de la calidad asistencial. Determinados tipos de infección, como por ejemplo la infección posquirúrgica en cirugía limpia, deben considerarse como un resultado inadecuado de la estructura y organización hospitalarias.

Las infecciones nosocomiales (IN) son las que se adquieren en el hospital. Aunque generalmente se padecen en el hospital, los conceptos de IN e infección intrahospitalaria no

son sinónimos, de forma que las padecidas en las primeras 72 h del ingreso (incubadas fuera del hospital) no se consideran IN, y las padecidas fuera del hospital después del alta (incubadas en él) sí que se consideran IN. El término "hospital" debe tomarse en sentido amplio incluyendo unidades de diálisis, hospitales de día, etc.¹

Pseudomonas aeruginosa es una de las bacterias gramnegativas más comúnmente aisladas en infecciones nosocomiales, especialmente en unidades de cuidados intensivos. De acuerdo a cifras del CDC, la incidencia de infecciones por *P. aeruginosa* en hospitales de Estados Unidos de Norteamérica alcanza a 0,4% de los egresos totales y provoca 10,1% de todas las infecciones nosocomiales. Es por ello reportada como el agente etiológico de 16% de las neumonías, 12% de las infecciones del tracto urinario y 8% de las infecciones postquirúrgicas⁸. Según datos del MINSAL, en Chile *P. aeruginosa* es el microorganismo más frecuentemente aislado en neumonías nosocomiales asociadas a ventilación mecánica en UCIs pediátricas, 30,6%, y el tercero en unidades de cuidados intensivos de adultos, donde representa 18,5% de los casos. Es también un importante agente causal de infecciones del tracto urinario en servicios quirúrgicos, de medicina interna y en UCIs².

Esta Bacteria es un patógeno oportunista que causa infecciones del aparato urinario y respiratorio, de los tejidos blandos, endocarditis y una variedad de infecciones sistémicas, particularmente en pacientes quemados, con cáncer, fibrosis quística o compromiso del sistema inmune. *Pseudomonas aeruginosa* ha emergido como uno de los más importantes patógenos hospitalarios causantes de infecciones graves. El tratamiento es a menudo

complicado, debido a que este microorganismo puede adquirir genes de resistencia y hábilmente se adapta a nuevas condiciones ambientales³.

P. aeruginosa es naturalmente resistente a muchos de los antimicrobianos de uso habitual en la práctica clínica, debido a la barrera de permeabilidad ofrecida por su membrana externa de LPS y a plasmidios de resistencia antimicrobiana, entre otros factores. Las infecciones graves y nosocomiales por *P. aeruginosa* requieren generalmente un tratamiento antimicrobiano asociado con el fin de lograr un mayor efecto bactericida y reducir la aparición de resistencia a ellos. Los antimicrobianos con efecto anti pseudomonas comprenden aminoglucósidos (amikacina, gentamicina), cefalosporinas de 3^a (ceftazidima, cefoperazona) y 4^a generación (cefepime), monobactámicos (aztreonam), carbapenems (imipenem, meropenem), fluoroquinolonas (ciprofloxacina) y penicilinas de espectro ampliado (ticarcilina, carbenicilina, ticarcilina/ácido clavulánico, piperacilina, piperacilina/tazobactam, mezlocilina). Los patrones locales de susceptibilidad deben considerarse en la elección inicial del antimicrobiano, mientras que el estudio de la susceptibilidad de la cepa aislada del enfermo orienta el tratamiento antimicrobiano definitivo⁴.

La resistencia de los microorganismos a los antibacterianos es actualmente un problema importante que amenaza la salud pública a nivel mundial, debido a que reduce la eficacia del tratamiento antimicrobiano e incrementa la morbilidad, mortalidad y los gastos destinados a cuidados en salud.

En el caso de *Pseudomonas aeruginosa* (*P.aeruginosa*) existe un incremento de resistencia a nivel mundial; en Latinoamérica existe una mayor prevalencia de infecciones en el torrente

sanguíneo (6.5%) y neumonías (25%) comparado con otras regiones; en Asia y regiones del Pacífico predominan infecciones de vías urinarias por este germen (11.1%); los antibióticos con mayor sensibilidad probada para *Pseudomonas* fueron carbapenems y amikacina ^{4,5}.

Los mecanismos de resistencia de esta bacteria han sido ampliamente estudiados y se menciona como los más importantes a la producción de betalactamasas, principalmente de espectro extendido (ESBL), alteración de PBP (proteínas de unión a la penicilina), impermeabilidad de su membrana, disminución de la síntesis de porinas, activación de sistemas de eflujo, para su defensa contra el ataque de algunos antimicrobianos (quinolonas, tetraciclinas, aminoglucósidos) ^{6,7, 8}.

Estas características son denominadas factores de virulencia, y están codificados en su genoma, o sino son adquiridos ya sea a través de plásmidos o bacteriófagos. Además, las distintas cepas *P. aeruginosa* que causan infecciones de vías urinarias, neumonías, bacteriemias, tienen una diferencia de aproximadamente sólo en 3% en su genoma, esto quiere decir, que poseen regiones de genes específicos que sintetizan nuevas proteínas y reprimen la síntesis de otras, para así poder colonizar e infectar los diferentes tipos de tejidos y sobrevivir a las diferentes condiciones que son expuestas ^{9, 10, 11, 12}.

España es uno de los países desarrollados con más consumo de antibióticos, mayores tasas de resistencias bacterianas en los patógenos de origen comunitario y exportadora de éstas a nivel mundial, creando un verdadero problema de salud pública. Más del 90% de la prescripción de antibióticos se realiza en atención primaria, y es en este medio asistencial donde su utilización es más incorrecta, relacionada con las indicaciones, la selección del antibiótico, la pauta posológica utilizada, el incumplimiento del tratamiento y la automedicación. El grave

problema de salud pública relacionado con las resistencias bacterianas ha motivado que distintas sociedades científicas se pongan de acuerdo para realizar recomendaciones sobre la utilización de antibióticos y políticas ha desarrollar para racionalizar su uso. Esta guía se adhiere a estas recomendaciones.

En las enfermedades infecciosas bacterianas, la selección del antibiótico a utilizar dependerá, entre otros, de cual sea el microorganismo más frecuentemente implicado en cada una de ellas y de las resistencias que desarrolla en el tiempo y en cada zona geográfica. El tratamiento empírico se tiene que ajustar a estas peculiaridades, por ello las fuentes de información utilizadas para la elaboración de esta guía están basadas en los estudios publicados y en los patrones geográficos de resistencias y el ámbito de indicaciones de los antibióticos comentados¹³.

JUSTIFICACION DEL PROBLEMA

En nuestro país se conocen pocos los trabajos de investigación que consideren y reporten la flora microbiológica de los principales hospitales del País, menos aun de cada servicio y de cada microorganismo en particular.

En el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), específicamente en uno de los servicios de medicina interna como el 6C, se desconoce, cuales son los principales microorganismos causantes de las infecciones intrahospitalarias, y sobre todo, su susceptibilidad a los antimicrobianos con los que se dispone el hospital.

Por eso, es que surge la idea de realizar el presente informe de internado, basado en determinar la susceptibilidad de *P.aeruginosa* aislada de los pacientes hospitalizados en el

servicio de medicina 6C del HNERM. Así mismo, este estudio puede servir como referencia para poder realizar más investigaciones no solo en las UCIS, sino también en medicina interna y cirugías.

PROBLEMA:

¿Cuál es la susceptibilidad antimicrobiana de *Pseudomonas aeruginosa* aislada en pacientes del Servicio de Medicina Interna (6c) del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el año 2010?

HIPÓTESIS:

Implícita

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

OBJETIVO GENERAL:

- Determinar la susceptibilidad antimicrobiana en *Pseudomonas aeruginosa* aislada en pacientes de el Servicio de Medicina Interna (6c) del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins(HNERM) en el año 2010

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Determinar el porcentaje de *P.aeruginosa* en los microorganismos aislados de las muestras de los pacientes del servicio de medicina interna 6 C del HNERM.
2. Determinar el porcentaje según la procedencia de toma de muestra para *P. aeruginosa* en los pacientes del servicio de medicina interna 6 C del HNERM.
3. Determinar los antimicrobianos que generan mayor sensibilidad en *P. aeruginosa*.
4. Determinar los antimicrobianos que generan mayor resistencia antimicrobiana en *P.aeruginosa*.
5. Determinar el porcentaje de *P.aeruginosa* multidrogoresistente.

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIQUIMICA

II. MATERIAL Y MÉTODO

2.1. MATERIAL

La información fue recolectada de los antibiogramas provenientes de los cultivos positivos para *P.aeruginosa*, realizada en pacientes hospitalizados en el servicio del 6C del HNERM en el 2010.

2.1.1 .AMBITO DE ESTUDIO

El ámbito de estudio fue el servicio de medicina Interna 6C del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

2.1.2 .CRITERIOS

2.1.2.1 Criterios de inclusión:

Pacientes con cultivos positivos a *P.aeruginosa* y hospitalizados en el servicio de medicina interna 6C de HNERM, durante el año 2010.

2.1.2.2 Criterios de exclusión:

Pacientes con cultivos a otros microorganismos diferentes a *P.aeruginosa*.

2.1.3. POBLACIÓN Y MUESTRA.

El servicio de Medicina Interna (6C) tiene una capacidad de 36 camas para la hospitalización de sus pacientes, y durante el año 2010 atendió un total de 845 pacientes que fueron hospitalizados. Para los cuales se pidieron un total 965 cultivos al servicio de Microbiología del HNERM. Sólo el 48% fueron positivos y se aisló un microorganismo específico, es decir 463 cultivos mostraron un agente infeccioso en particular. De estos cultivos positivos, sólo en 75 cultivos se identificó a *P. aeruginosa* como agente infeccioso. Finalmente, éstos fueron tomados como muestra población, y a la vez muestra, ya que se trabajó con la totalidad de los cultivos positivos a *P. aeruginosa*

2.2 MÉTODO

Es un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal, el mismo que fue llevado a cabo en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el año 2010.

2.2.1 Proceso de recolección de datos:

2.2.1.1 Fuentes de Información:

Historias clínicas de pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna periodo 2010.

- Hojas de Antibiogramas de pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna realizados en el Laboratorio de Microbiología periodo 2010.
- Reportes de la Unidad de Microbiología del HNERM.

2.2.1.2. Instrumentos:

- Hoja de recolección de datos(Ver Anexo 01)

2.2.1.3. Procedimientos:

La información se recolectó directamente de los antibiogramas de las historias clínicas con cultivos positivos de los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna, desde su ingreso al Servicio hasta su alta hospitalaria; así como también la revisión sistemática y ordenada de los registros de trabajo diario del Servicio de Microbiología.

El aislamiento de los microorganismos fue realizado por el Departamento de Microbiología mediante métodos convencionales, y la susceptibilidad antibiótica mediante el método de difusión del disco.

Determinación de susceptibilidad antibiótica.

La determinación de la susceptibilidad antibiótica se definió según la NCCLS¹¹ (National Commite for Clinical Laboratory Standards), clasificándolo como:

- Sensible (S): Si la concentración del antimicrobiano a nivel del sitio de acción es suficiente para alcanzar la eliminación de la bacteria o inhibir su proliferación, utilizando dosis terapéuticas.
- Sensibilidad Intermedia (I): Si la concentración del antimicrobiano a nivel del sitio de acción está en el límite superior de la sensibilidad de la bacteria, utilizando dosis terapéuticas.
- Resistente (R): Cuando un microorganismo no es inhibido por una concentración del agente antimicrobiano que puede alcanzar en un fluido del cuerpo luego de una dosis estándar terapéutica.

Determinación de multidrogoresistente a *P.aeruginosa*

- Multidrogoresistente(MDR): insensibilidad intrínseca o adquirida de *P. aeruginosa* a 4 o más grupos terapéuticos de antimicrobianos antipseudomónicos como: quinolonas, penicilinas, cefalosporinas, carbapenems, aminoglucósidos¹⁴.

2.2.1.4. Procesamiento y Análisis de los datos:

Los datos se procesaron y analizados en tablas que se ingresaron en el programa de Microsoft Excel 2007.

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

III. RESULTADOS

TABLA N° 1

MICROORGANISMOS AISLADOS EN MUESTRAS DE PACIENTES DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA (6C) DEL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS ESSALUD - AÑO 2010.

MICROORGANISMO	PORCENTAJE
<i>P. aeruginosa</i>	19.0%
<i>A. baumhani</i>	4.0%
<i>C. albicans</i>	6.0%
<i>C. no albicans</i>	7.2%
<i>E. faecalis</i>	2.2%
<i>E. faecium</i>	2.0%
<i>E. coli</i>	7.0%
<i>S. aureus</i>	24.0%
<i>S. epidermidis</i>	6.8%
<i>S. haemolyticus</i>	3.4%
<i>K. pneumoniae</i>	10.8%
<i>S. maltophilia</i>	8.2%
Otros	4.4%

FUENTE: M.I 6C DE HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS ESSALUD – AÑO 2010.

Los microorganismos aislados fueron: *S. aureus* (24.0%), *P. aeruginosa* (19.0%), *K. pneumoniae* (10.8%), *S. maltophilia* (8.2%) y *E. coli* (7.0%). *P. aeruginosa* ocupó el segundo lugar dentro de los patógenos más frecuentemente aislados.

TABLA N° 2

PROCEDENCIA DE *Pseudomonas aeruginosa* AISLADA SEGÚN TOMA DE MUESTRAS DE PACIENTES DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA (6C) DEL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS ESSALUD - AÑO 2010.

MUESTRA BIOLÓGICA	N° DE MUESTRAS	PORCENTAJE
Hemocultivo	3	3.7%
Punta de Catéter Venoso Central	4	5.6%
Secreción abdominal	6	8.2%
Secreción bronquial	45	59.4%
Secreción herida operatoria	3	4.3%
Secreción de Necrosis Pancreática	3	4.0%
Secreción de Pie Diabético	5	6.3%
Urocultivo	6	8.5%
Total	100%	

FUENTE: M.I 6C DE HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS ESSALUD – AÑO 2010.

Las muestras biológicas donde se aisló *P. aeruginosa* fueron principalmente muestras de secreción bronquial (59.4%), seguido de urocultivo (8.5%), secreción abdominal (8.2%) y secreción de pie diabético (6.3%).

TABLA N° 3

SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE *Pseudomonas aeruginosa* AISLADA EN PACIENTES PACIENTES DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA (6C) DEL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS ESSALUD - AÑO 2010.

ANTIMICROBIANO	SENSIBILIDAD		SENSIBILIDAD INTERMEDIA		RESISTENCIA	
	N° Unidades	Porcentaje	N° Unidades	Porcentaje	N° Unidades	Porcentaje
IMIPENEM	17	23%	-	-	58	77%
MEROPENEM	19	25%	-	-	56	75%
PIP/TAZ ¹	15	19.5%	26	35%	34	45%
CEFTAZIDIMA	11	14%	19	25%	45	60%
PIPERACILINA	2	2.5%	11	15%	53	70%
AMIKACINA	12	34%	-	-	49	66 %
AZTREONAM	2	2.5%	21	27.5%	51	67.5%
CEFEPIME	11	15%	-	-	64	85%
CEFOTAXIMA	2	2.5%	17	22.5%	56	75%
GENTAMICINA	19	25%	2	2.5%	53	70%
CEFTRIAXONA	2	2.5%	13	17.5%	55	73.5%
CIPROFLOXACINO	21	27.5%	-	-	56	75%
TOBRAMICINA	21	27.5%	2	2.5%	51	68%
TOTAL	100%					

FUENTE: M.I 6C DE HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS ESSALUD – AÑO 2010.

La susceptibilidad de *P. aeruginosa* se clasifica en 3: sensible, sensibilidad intermedia y resistencia. Nuestros resultados nos muestran elevadas tasas de resistencia a los principales antimicrobianos antipseudomónicos: 85% para cefepime , 77 y 75% para los carbapenems, 70% piperacilina 60% para ceftazidima, 66% para amikacina. Siendo sensible principalmente a amikacina con 34% y ciprofloxacino y tobramicina 27.5% cada uno.

¹ PIP/TAZ: PIPERACILINA/TAZOBACTAM

TABLA N° 4

PORCENTAJE DE *Pseudomonas aeruginosa* MULTIDROGORESISTENTE EN PACIENTES PACIENTES DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA (6C) DEL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS ESSALUD - AÑO 2010.

TIPO <i>P. aeruginosa</i>	PORCENTAJE
<i>P. aeruginosa</i> MDR	52%
<i>P. aeruginosa</i>	48%

FUENTE: M.I 6C DE HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS ESSALUD – AÑO 2010.

De todos los aislamientos de *P. aeruginosa*, más de la mitad fueron multidrogoresistente (MDR - 52%), es decir resistente a 4 o más grupos de antimicrobianos antipseudomónicos.

MDR: MULTIDROGORESISTENTE

IV. DISCUSION

Los microorganismos aislados provenientes de los cultivos positivos de los pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna 6C de HNERM fueron: *S. aureus* (24.0%), *P. aeruginosa* (19.0%), *K. pneumoniae* (10.8%), *S. maltophilia* (8.2%) y *E. coli* (7.0%) (Ver tabla N° 1). *P. aeruginosa* ocupó el segundo lugar dentro de los patógenos más frecuentemente aislados⁵.

En nuestro país, Barreda y col., en su trabajo de investigación realizado en la UCI del Hospital Carlos Seguin Escobedo Essalud (Arequipa) (2006), manifiesta que los principales patógenos causantes de neumonía asociada a ventilador fueron; *P. aeruginosa* (29.6%), *S. aureus* meticilino resistente (29.6%). En estudios a nivel mundial de ITU-IH constituyen aproximadamente 40% del total IHH (10-12), mostrando que el 92% de estas son unimicrobianas y 8% polimicrobianas (9,13), siendo los agentes causales más frecuentes *E. coli.*, *Enterococcus sp.*, *Klebsiella sp.*, *Pseudomona aeruginosa* y *Proteus sp* (13-16). En el Perú, aunque son pocos los estudios realizados, se encontraron resultados similares siendo el agente causal más frecuente *E. coli* con un 53,3% La revisión sistemática realizado por Izquierdo-Pretel y col. (2002), reporta que *P. aeruginosa* (28.7%) junto a *S. aureus* (28.3%) son los principales agentes colonizantes del tracto respiratorio bajo, por ende son los principales agentes etiológicos causantes de neumonías intrahospitalarias en las UCIs de Lima (Hospital Cayetano Heredia, 2002) y Trujillo (Hospital Belén, 2002)^{2, 5,11}.

Los aislamientos de *P. aeruginosa* fueron: cultivos de secreción bronquial (59.4%), seguido de urocultivo (8.5%), secreción abdominal (8.2%), y secreción de pie diabético (6.3%) (Ver tabla

Nº 2). En un estudio en México D.F se incluyeron en el estudio 30 cepas multirresistentes de *Pseudomonas aeruginosa* (18) y *Pseudomonas fluorescens* (12) que habían sido aisladas de heridas quirúrgicas (18), secreciones bronquiales (siete), hemocultivos (tres) y puntas de catéteres venosos centrales (dos). Estas cepas se aislaron de enero a octubre del 2004 y fueron resistentes in vitro a los 26 antibióticos de la placa EMIZA-9EF, del equipo automatizado de identificación microbiana y antibiosis “Sensititre Microbiology System” de Instrumental Laboratory. Las concentraciones de antibióticos de esta placa incluyen los rangos para determinar los criterios de sensible, sensibilidad intermedia y resistente, de acuerdo con las recomendaciones del NCCLS, MIC Testing Supplemental Tables, January, 2003^{7,9,12}.

Las infecciones producidas por *Pseudomonas aeruginosa* causan altas tasas de morbimortalidad en pacientes con factores predisponentes. Se realizó un estudio descriptivo - retrospectivo en el laboratorio de Microbiología Clínica del Centro Municipal de Higiene y Epidemiología de Güines, en el periodo comprendido de enero del 2004 a diciembre del 2005, con el objetivo de conocer la susceptibilidad antimicrobiana en 160 cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas de pacientes otitis externa aguda, frente a 14 drogas antimicrobianas. Se apreció valores de sensibilidad superiores al 80% para las drogas azlocilina, ticarcilina, amikacina y gentamicina y de 71.2% para la ceftazidima^{9,10,13,14}.

La susceptibilidad antimicrobiana de *P. aeruginosa* fue clasificada en sensible, sensibilidad intermedia y resistente. *P. aeruginosa* fue sensible a amikacina (34%), meropenem (25%), imipenen (23%), tobramicina (27.5%), ciprofloxacino (27.5%), cefepime (15%), piperacilina/tazobactam (19.4%), piperacilina (2.5%), aztreonam (2.5%) y ceftazidima (14%).

La sensibilidad intermedia de *P. aeruginosa* fue para piperacilina/tazobactam (35%), aztreonam (27.5%), piperacilina (15%) y ceftazidima (25%).

Investigaciones realizadas en Trinidad Tobago y en Singapur 5,17 sobre susceptibilidad antimicrobiana en cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas de infecciones óticas, los autores encontraron altos niveles de sensibilidad para la ceftazidima y cefotaxima. Resultados similares se observaron en este estudio. Sin embargo Pieboji JG y cols., 2004 en un estudio realizado en Camerún entre los años 1995 – 1998 halló cepas de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a la ceftazidima ^{8, 19}.

En referencia a los antibióticos específicos para el tratamiento contra infecciones por *P. aeruginosa*, imipenem y meropenem presentaron cada uno 53% y 73% de sensibilidad, respectivamente; aquí debemos resaltar la disminuida sensibilidad que presenta imipenem, quedando meropenem como el antibiótico de elección para la terapia. Respecto a estos dos carbapenémicos, se ha indicado que, si imipenem es preferido como un carbapenem antipseudomónico, existe un fuerte riesgo de que la resistencia emergerá y que será necesario un subsiguiente antibiótico ^{13, 15, 16, 21}.

El estudio realizado por Roque y col. (2000), donde evaluaron 67 cepas de *P. aeruginosa*, 43 cepas provenientes del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen y 24 cepas del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, mostraron que *P. aeruginosa* era sensible a imipenem en un 81%, pero en nuestro estudio (2010), este resultado ha disminuido dramáticamente, hasta tener una sensibilidad de sólo 23% para con el mencionado carbapenem. Pero, a diferencia del estudio de Roque y col., el presente estudio sólo fue realizado en el 6C de

Medicina Interna del HNERM, mientras que ellos, tomaron aleatoriamente cepas de todo el hospital ^{17, 18, 22}

La resistencia de *P. aeruginosa* fue múltiple, y abarcó a la mayoría de los antimicrobianos: ceftriaxona (77.5%), cefepime (85%), cefotaxima (75%), piperacilina (60%), imipenem (77%), meropenem (75%), ciprofloxacino (70%), gentamicina (70%), aztreonam (67.5%), amikacina (66%), ceftazidima (70%), piperacilina/tazobactam (45%). (Ver tabla N° 3).

Entre los meses de enero y diciembre de 2003, un total de 144 aislados de *P. aeruginosa* fueron obtenidos en cultivo de los pacientes internados en el Hospital Nacional Hipólito Unanue (hospital universitario), Lima, Perú. La resistencia o susceptibilidad a los antibióticos fue evaluada por el método de difusión con discos de Kirby-Bauer para ceftazidima, cefepima, aztreonam, imipenem, meropenem, amikacina, gentamicina y ciprofloxacina. Los antibióticos contra los que se encontró el mayor porcentaje de resistencia fueron: ceftazidima (71%), aztreonam (62%), ciprofloxacina (57%) y gentamicina (55%). El antibiótico que mostró mejor actividad fue meropenem (73% de cepas sensibles) ^{13,17}.

Los mecanismos de resistencia implicados en esta génesis son: modificación de las proteínas de la membrana externa (disminución de síntesis de porinas), favoreciendo la impermeabilidad de la misma, modificación de las proteínas de unión a la penicilina, aumento de la producción de betalactamasas, aumento de la síntesis de proteínas de transporte de eflujo de los antimicrobianos, expulsándolos de la célula bacteriana. *P. aeruginosa* expresa betalactamasas principalmente de espectro extendido, del tipo OXA (clase D), las cuales son muchas veces resistentes también a los inhibidores de betalactamasas, y son activas contra las

oximino cefalosporinas y cefamicinas. Además tiene la capacidad de producir carbapenemasas (clase A, B, D), este tipo de resistencia es adquirida, mediante plásmidos que median la transferencia del gen IMP-carbapenemasa hacia el genoma de *P. aeruginosa* ^{5, 9, 17, 19, 20, 23}.

El porcentaje de *P. aeruginosa* multidrogoresistente fue de 52% de todos los cultivo al mencionado microorganismo (ver tabla N° 4), y su principal procedencia fue la secreción bronquial (57%), seguido de secreción abdominal (22%) y punta de catéter venoso central (8%) (Ver Anexo 02). En Estados Unidos, The United States Intensive Care Unit Surveillance Study, demostró un significativo aumento de cultivos de *P. aeruginosa* multidrogoresistente, de 4% en 1993 a 14% en 2002. En el estudio de Lodise y col., se identificó 36% de cepas de *P. aeruginosa* multidrogoresistente en UCI, aunque éstas eran sensibles a amikacina (82%) y cefepime (53%). Además, determinaron que el número de días de exposición a los antimicrobianos, tenía relación con el incremento de la resistencia de las cepas de *P. aeruginosa*. En cambio, en el presente estudio, se reportó 52% de cepas multidrogoresistente, que no fueron sensibles a ningún antimicrobiano y fueron aisladas principalmente de secreción bronquial (57%) ^{14, 16, 24}.

En lo que se refiere a nuestro País, se han realizado estudios en la UCI, donde determinan el porcentaje *P.aeruginosa* multidrogoresistente, mas no se han realizado estudios en otros servicios tal como Medicina Interna o Cirugía, por lo tanto será este estudio el mas actual en lo que se refiere a datos sobre el porcentaje de *P.aeruginosa* multidrogoresistente.

V. CONCLUSIONES

1. El porcentaje de *P. aeruginosa* en los microorganismos aislados fue de 19 % en los pacientes del servicio de medicina interna 6C del HNERM.
2. El porcentaje según procedencia de toma de muestra para *P.aeruginosa* fueron: secreción bronquial (59.4%), urocultivo (8.5%), secreción abdominal (8.2%), secreción de pie diabético (6.3%) y punta de catéter venoso central (5.6%).
3. Los antimicrobianos de mayor sensibilidad frente a *P. aeruginosa* fueron Amikacina, Imipenen, Meropenen, Ciprofloxacino, Tobramicina y Piperacilina/Tazobactam en 34%, 23%, 25%, 27.5%, 27.5% y 14% respectivamente.
4. Los antimicrobianos de mayor resistencia frente a *P. aeruginosa* fueron Cefepime, Imipenen, Meropenen, Ciprofloxacino, Tobramicina y Piperacilina/Tazobactam en 85%, 77%, 75%, 75%, 68% y 45% respectivamente.
5. El porcentaje de *P.aeruginosa* multidrogoresistente fue de 52%.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salazar, G.T. **Gérmenes nosocomiales mas frecuentes en la unidad de terapia intensiva.** Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias 2006. http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol5_1_06/mie08106.htm
2. Martines.P. **Epidemiología molecular de *Pseudomonas aeruginosa* resistente a β -lactámicos de amplio espectro en el Hospital San Jerónimo de Montería.** Instituto de Investigaciones Biológicas del Trópico, Universidad de Córdoba – Argentina 2006.
3. Zambrano, A. **Susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas en el laboratorio del Hospital Regional Dr. Leonardo Guzmán de Antofagasta, Chile.** Rev Chil Infect 2004; 21 (2): 117-124. http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S071610182004000200003&script=sci_arttex
4. Murillo, J. **Patrón de Resistencia Antimicrobiana de *Pseudomonas Aeruginosa* en el Hospital General de Culiacán.** Departamento de Investigación del Hospital General de Culiacán en Aldama y Nayarit. Cuba 2009. <http://hgculiacan.com/revistahgc/archivos.html>
5. Castañeda, C. J. **Susceptibilidad antimicrobiana de *Pseudomona aeruginosa* aislada en pacientes de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Edgardo Rebagliati Martins ESSALUD-año 2007.** Universidad Nacional de Trujillo. Mayo del 2008.
6. Fiorillo, L. **The *Pseudomonas* Hot Foot Syndrome.** New England Journal of Medicine. Vol. 345. N° 5. Agosto. 2001. pp: 335 – 338.

7. Lee, D. **Genomic analysis reveals that *Pseudomonas aeruginosa* virulence is combinatorial.** Genome Biology. Vol. 7. N° 10. Octubre. 2006. pp: 261 – 270.
8. Stover, K. **Complete Genome Sequence of *Pseudomonas Aeruginosa* PA01, an opportunistic pathogen.** Nature. Vol. 461. Agosto. 2000.
9. Liang, X. **Identification of a Genomic Island Present in the Majority of Pathogenic Isolates of *Pseudomonas aeruginosa*.** Journal of Bacteriology. Vol. 183. N° 3. Febrero. 2001. pp: 843 – 853.
10. Carvallo. J. **Survey of the antibiotic sensitivity of *Pseudomonas aeruginosa* in France and the distribution of beta-lactam resistance mechanisms: the GERPB 1999 study.** Service de biologie medicale, hopital d'instruction des Armees Begin (HIA). Paris-Francia 2005.
11. Vásquez, L. **La aparición de patógenos resistentes: Un llamado a la Colaboración Interventiva.** Universidad of South Florida. 2002.
12. Gamarra, G. **Biofilms en material médico parenteral de uso prolongado.** Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. Vol. 20. N° 3. Sup. S1 - S37. 2003.
13. Luján. D. **Resistencia a los antibióticos en aislados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* en un hospital universitario en Lima, Perú.** Rev. Biomed 2008; 19:156-160.

14. Pliego, A. **Pseudomonas spp. multirresistentes. Susceptibilidad in vitro a combinaciones de dos antibióticos.** Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI. México 2005.
15. Cabrera. L. **Susceptibilidad Antimicrobiana en Cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas de Pacientes con Otitis Externa Aguda.** Instituto de Medicina Tropical. Cuba 2003. http://www.cpicmha.sld.cu/hab/pdf/vol13_1_07/hab04107.pdf.
16. Palop, V. **Tratamiento empírico de las infecciones.** Consorcio Hospital General Universitario. Fundación HGU – Valencia –2010. <http://www.fisterra.com/guias2/empirico.asp>
17. Chumpitaz, J. et al. **Resistencia bacteriana en infecciones intrahospitalarias de vías urinarias.** Vol. 1. N° 4. Revista Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. 2001.
18. Roque, M et al. **Resistencia a antibióticos β -lactámicos de cepas clínicas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas en dos hospitales de EsSalud.** Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. Vol. 20. N° 3. Sup. S1 - S37. 2003.
19. Jacoby, G. et al. **New betalactamasas.** New England Journal of Medicine. Vol. 352. N° 4. Julio. 2005. pp: 380 – 391.
20. Paramythiotou. E. **Acquisition of Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* in Patients in Intensive Care Units: Role of Antibiotics with Antipseudomonal Activity.** Clinical Infectious Diseases 2004; 38:670–7.
21. Alva. J. **Infecciones por Gérmenes Multiresistentes en el Departamento de Cuidados Intensivos.** Servicios UCI 7B y UCIN 7B HNERM – EsSALUD. Lima 2008.

22. Deplano, A. et al. **Molecular Characterization of an Epidemic Clone of Pan-antibiotic Resistant *Pseudomonas aeruginosa***. Journal of Clinical Microbiology. Vol. 43. N° 3. Marzo. 2005. pp: 1198 – 1204.
23. Kollef, M. **Antibiotic Resistance in the Intensive Care Unit**. American College of Physicians–American Society of Internal Medicine. *Ann Intern Med*. 2001; 134:298-314.
24. Georges. B. **Risk of emergence of *Pseudomonas aeruginosa* resistance to B-lactam antibiotics in intensive care units**. Faculté des Sciences Pharmaceutiques, Toulouse, France. *Crit Care Med* 2006 Vol. 34, No. 6

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIQUIMICA

ANEXOS

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

Anexo 01

Hoja de Recolección de Datos de los pacientes Hospitalizados en el año 2010.

APELLIDOS	NOMBRES	SEXO	SERVICIO	INSTITUTO	DEPARTMENT	DIA MUESTRA	ORIGEN MUESTRA	ORGANISM	MEDICAMENTO

Fuente: Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima 2010.

Anexo 02

PROCEDENCIA DE *Pseudomonas aeruginosa* MULTIDROGORESISTENTE AISLADA EN PACIENTES PACIENTES DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA (6C) DEL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS ESSALUD - AÑO 2010.

MUESTRA BIOLÓGICA	PORCENTAJE
Punta de Catéter Venoso Central	8%
Secreción Abdominal	22%
Secreción Pie Diabético	6%
Secreción Bronquial	57%
Hemocultivo	7%

FUENTE: M.I 6C DE HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS ESSALUD – AÑO 2010.

Las muestras biológicas donde se aisló *P. aeruginosa* MDR fueron: secreción bronquial (57%), secreción abdominal (22%) y punta de catéter venoso central (8%).

MDR: MULTIDROGORESISTENTE.