

HOSPITAL UNIVERSITARIO  
"JOSÉ LUIS MIRANDA"  
SANTA CLARA, VILLA CLARA

## COMUNICACIÓN

### RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO "JOSÉ LUIS MIRANDA" DE VILLA CLARA.

Por:

Dr. Rafael Gómez Marrero<sup>1</sup>, Dra. Deysi Rivero Valerón<sup>2</sup> y Dra. Nora Fanjul Lozada<sup>3</sup>

1. Especialista de I Grado en Microbiología. Centro Provincial de Bacteriología.
2. Especialista de II Grado en Medicina General Integral. Hospital Pediátrico "José Luis Miranda". Santa Clara, Villa Clara.
3. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Instructora. ISCM-VC.

**Descriptor DeCS:**

RESISTENCIA MICROBIANA A LAS DROGAS

**Subject headings:**

DRUG RESISTANCE, MICROBIAL

El individuo sano vive en armonía con una flora microbiana normal que lo ayuda a protegerse frente a la invasión de gérmenes patógenos. Los microorganismos colonizan zonas específicas del organismo por medio de un fenómeno denominado "tropismo tisular", mediante el cual algunos tejidos son colonizados, mientras que otros no lo son. La flora microbiana se compone de una flora residente normal, que es permanente y se regenera con prontitud en caso de alteración, y de otra transitoria, que puede colonizar al huésped durante períodos comprendidos entre horas y semanas, pero no llega a establecerse de forma permanente.

La mayor parte de la flora comensal y simbiótica está constituida por bacterias y hongos. Las especies que conforman la flora normal están influidas por factores ambientales (dieta, condiciones sanitarias, contaminación del aire y hábitos higiénicos). Los lactobacilos son microorganismos comensales que se encuentran con frecuencia en el intestino de los pacientes que consumen gran cantidad de productos lácteos; de modo similar, *Haemophilus influenzae* coloniza el árbol traqueoabdominal de los pacientes que padecen enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En ocasiones, los patógenos forman parte de la flora normal, y pueden causar enfermedades, especialmente en pacientes que presentan alteración de sus barreras defensivas. Los microorganismos pueden liberar toxinas capaces de interaccionar con células adyacentes o distantes, las cuales pueden aumentar la gravedad del proceso o bien ser las únicas responsables de la enfermedad (difteria, cólera, tétanos y botulismo). La mayoría de las toxinas poseen componentes de unión que interaccionan con receptores específicos de las células diana. A excepción de las toxinas preformadas responsables de las toxiinfecciones alimentarias, las toxinas son producidas por microorganismos durante el curso de una infección local o sistémica. Los factores de virulencia facilitan la invasión por patógenos y aumentan su resistencia frente a los mecanismos defensivos del huésped, con lo cual potencian la capacidad del germen para causar enfermedad. Por ejemplo, los neumococos encapsulados son más virulentos que las cepas no capsuladas y *H. influenzae* tipo B encapsulado es más virulento que otros tipos de *H. influenzae*. Las proteínas bacterianas con actividad enzimática (proteasa, hialuronidasa, neuraminidasa, elastasa, colagenasa) facilitan la extensión local en los tejidos. Los microorganismos invasores (*Shigella flexneri*, *Yersinia enterocolitica*) pueden penetrar a través de células eucarióticas intactas,

lo que les permite entrar en el cuerpo desde las superficies mucosas. Muchos microorganismos poseen mecanismos que alteran la producción de anticuerpos en distintos lugares, mediante inducción de células supresoras, bloqueo del procesamiento del antígeno e inhibición linfocítica. Algunas bacterias, como *Neisseria gonorrhoeae*, *H. influenzae*, *Proteus mirabilis*, clostridios, *Streptococcus pneumoniae*, entre otras, producen proteasas específicas para la IgA que escinden e inactivan a la IgA secretora en las mucosas. Otros gérmenes, como neumococos y meningococos, tienen cápsulas antifagocíticas que impiden la unión de los anticuerpos opsonizantes.

La resistencia bacteriana a los efectos líticos de los componentes séricos guarda relación con la virulencia. Las cepas de *Neisseria gonorrhoeae* procedentes de pacientes con infección diseminada son resistentes al suero, mientras que las localizadas en el tracto genital suelen ser sensibles al mismo. Los microorganismos han desarrollado también mecanismos para eludir o inactivar diversos pasos del proceso de fagocitosis. Así, algunos gérmenes (*Legionella* y *Listeria*) no desencadenan o bien suprimen de forma activa la respuesta oxidativa asociada al contacto de la superficie microbiana y la fagocitosis. A su vez, otros microorganismos producen enzimas (catalasa, glutatión-reductasa y superóxido-dismutasa) que destruyen los productos reactivos con O<sub>2</sub> producidos durante la activación de los fenómenos oxidativos. La adherencia a la superficie ayuda a los microorganismos al establecimiento de una base, desde la que pueden penetrar en el tejido o invadir las células; por ejemplo, algunos microbios se adhieren por medio de fibrillas, que son estructuras finas de las células bacterianas capaces de unir los estreptococos a las células epiteliales humanas.

Otras bacterias, como las de la familia enterobacteriaceae, como *Escherichia coli*, poseen organelos adhesivos específicos llamados fimbrias o pill. Las fimbrias permiten al microorganismo unirse a casi todas las células humanas, entre ellas, los neutrófilos y las células epiteliales del tracto genitourinario, la boca y el intestino. Los receptores para microbios presentes en los tejidos del huésped, así como las adhesinas (moléculas microbianas que intervienen en la unión de la célula), también determinan que se produzca o no la infección. Los receptores del huésped son moléculas o ligandos a los que se unen las adhesinas microbianas para iniciar la adherencia; entre ellos se incluyen los residuos de azúcares en la superficie celular del glucocálix y proteínas superficiales, como la fibronectina, que favorece la unión de ciertos microorganismos grampositivos, por ejemplo los estafilococos. Los microbios se pueden unir también a dispositivos médicos, como sondas urinarias, catéteres intravenosos, injertos vasculares protésicos y material de sutura. La colonización se ve favorecida por la rigurosidad, la composición química y el carácter hidrófobo de los materiales. Se desconoce la patogenia exacta de esta adherencia, pero la capacidad del microbio para producir una capa de limo puede desempeñar un importante papel en la patogenia de las infecciones por estafilococos coagulasa-negativos, relacionadas con cuerpos extraños<sup>1</sup>.

En el período comprendido entre enero de 2000 a enero de 2004, en estudios realizados en el Hospital Pediátrico "José Luis Miranda", se ha observado un incremento de las resistencias antimicrobianas, por lo que se cataloga como un problema de salud. Por esta razón, nos sentimos motivados a realizar un estudio de todas los gérmenes aislados en el Hospital, con el objetivo de analizar la población microbiana en dicho período y analizar su respuesta ante diferentes antibióticos.

Para la recogida de las muestras se tuvieron en cuenta los resultados de los complementarios realizados, entre los que se destacaron los hemocultivos y cultivos de las secreciones respiratorias, de piel y heridas. Los antibióticos más indicados en nuestro medio se utilizan en cada uno de los gérmenes, y se determina la resistencia a los mismos. Pudimos observar que las cepas de los gérmenes más frecuentes fueron *Staphylococcus aureus* con 801 cepas; de ellas, hicieron resistencia: 98% a la penicilina, 71% a la eritromicina, 10 % al sulfaprim, 17 % al cloranfenicol, 20% a la gentamicina y 8 % al oxacilín; en segundo lugar, *Pseudomonas aeruginosa* con 163 cepas, de las cuales 36 % resultó resistente a la carbenicilina, 16 % al cefepime, 13% al aztreonán, 4 % al meronén y 4 % a la amikacina. *E. coli*, con un total de 105 cepas, continuó en el orden según el número de cepas, con una resistencia de 34 % al cloranfenicol, 42 % a la cefazolina, 44 % al aztreonán, 26 % a la gentamicina y 46 % a la ciprofloxacina; luego siguió *Klebsiella* con 105 cepas, para 38 % de resistencia al cloranfenicol, 38 % a la gentamicina, 38 % al aztreonán y 26 % a la amikacina. En el caso del *acinetobacter*, se halló un total de 91 cepas, y de ellas resultaron

resistentes: 75 % al aztreonán, 35 % a la gentamicina y 23 % al cefepime. Enterobacter resultó el de menor cantidad de cepas resistentes (29 cepas) de las cuales 40 % resultaron resistentes al aztreonán, 21 % a la gentamicina y 10 a la amikacina, entre otros. Al concluir la investigación, los gérmenes más aislados en hemocultivos fueron: klebsiella sp y acinetobacter, mientras que en las secreciones respiratorias se destacó Pseudomonas aeruginosa; en piel y heridas, Staphylococcus aureus ocupó el primer lugar. Al analizar la resistencia antimicrobiana, la mayoría de las especies gramnegativas no respondieron al cloranfenicol y a las cefalosporinas de primera generación, y fueron menos resistentes a la ceftazidima. Staphylococcus aureus no respondió a la penicilina, mientras que el uso del sulfaprim fue muy eficaz.

Podemos afirmar que hay dos factores modificables en la práctica clínica para disminuir los brotes de infecciones nosocomiales por microorganismos multirresistentes. Primero: tratar de que no aparezcan estos microorganismos, reduciendo la presión antibiótica innecesaria sobre ellos. Esto lo lograremos no prescribiendo antibióticos ante: meningitis agudas víricas, cuadros febriles no determinados y sin grave compromiso para el paciente, faringoamigdalitis no estreptocócicas, bronquitis agudas, entre otras. Debemos esperar los resultados del laboratorio, siempre que sea posible<sup>1-3</sup>. Su utilización racional debería contribuir a evitar el mal uso de los antibióticos<sup>4</sup>. Cuando se decida utilizar un antimicrobiano, habrá que plantearse la recogida previa de muestras para cultivo. Deberá utilizarse el antibiótico que tenga el espectro más reducido posible. Una vez conocidos los resultados del cultivo y del antibiograma, habrá que valorar el cambio a otro de espectro más reducido y menos tóxico<sup>5-8</sup>; en segundo lugar: limitar la propagación de estas cepas por el hospital y mantener una buena higiene. Pero lo real, es que todo el personal que trabaja en los hospitales debe estar consciente de la importancia que tiene lavarse las manos. Aprendamos de errores pasados y lavémonos las manos antes de explorar a cada paciente y después de examinarlo.

### **Referencias bibliográficas**

1. Álvarez Mendizábal JA. Manual Merck. 10a ed. Madrid: Merck; 1999. p. 227.
2. Veldhuijzen I, Bronzwaer S, Degener J. European antimicrobial resistance surveillance system (EARSS): susceptibility testing of invasive Staphylococcus aureus. Eur Common Dis Bull. 2000;5(3):135-40.
3. Staphylococcus aureus with reduced susceptibility to vancomycin. Illinois, 1999. Morb Mortal Wkly Rep. 2000;48:1165-7.
4. Bouza E, García-Garrote F, Cercenado E, Marín M, Díaz MS. Pseudomonas aeruginosa: a survey of resistance in 136 hospitals in Spain. The spanish pseudomonas aeruginosa study. Group Antimicrob Agents Chemother. 1999;43:981-2.
5. Murray BE. Drug therapy: vancomycin-resistant enterococcal infections. N Engl J Med. 2000;342:710-21.
6. McNeil SA, Clark NM, Chandrasekar PH, Kauffman CA. Successful treatment of vancomycin-resistant E. faecium bacteriemia with linezolid after failure of treatment with synergic (Quinupristin/Dalfopristin). Clin Infect Dis. 2000;30:403-4.
7. García de Viedma D, Marín M, Cercenado E, Alonso R, Rodríguez-Creixems M, Bouza E. Evidence of nosocomial Stenotrophomonas maltophilia: cross-infection in a neonatology unit analyzed by three molecular typing. Infect Control Hosp Epidemiol. 1999;20:816-20.
8. Mandell NF, Bennet AJ, Douglas AM. Principles and practice of infectious diseases. 4a ed. New York: Churchill Livingstone; 2000. p. 1154-84.