

# **CENTRO MUNICIPAL DE HIGIENE Y EPIDEMIOLOGÍA DE GÜINES. HOSPITAL GENERAL DOCENTE “ALEIDA FERNÁNDEZ CHARDIET”. GÜINES**

## **SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN CEPAS DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA AISLADAS DE PACIENTES CON OTITIS EXTERNA AGUDA**

*Dr. Luis Enrique Cabrera Rodríguez<sup>1</sup>, Dra. Leonor Díaz Rigau<sup>2</sup>, Lic. Laura Bravo Fariñas<sup>3</sup>, Dra. Marisol Arias Vega<sup>4</sup>*

1. Especialista de I grado en Medicina General Integral y Microbiología. Centro Municipal de Higiene y Epidemiología de Güines.
2. Especialista de I grado en Microbiología. Centro Municipal de Higiene y Epidemiología de Güines.
3. Doctora en Ciencias de la Salud. Instituto de Medicina Tropical \*\*Pedro Kourí\*\*.
4. Especialista de I grado en Higiene y Epidemiología. Facultad de Ciencias Médicas. La Habana. Profesora Instructora.

### **RESUMEN**

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 período 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. El 40.6% de las cepas presentó resistencia al trimetoprim – sulfametoxazol. Los resultados de este estudio indican que es necesario continuar la vigilancia de la susceptibilidad de los microorganismos a los agentes antibacterianos, para guiar la terapia antimicrobiana de forma empírica.

Descriptores DeCS: **PSEUDOMONAS AERUGINOSA; OTITIS EXTERNA**

### **INTRODUCCIÓN**

Las infecciones agudas y crónicas a nivel del oído generalmente tienen una etiología bacteriana o micótica. Adquiriéndose por la exposición a aguas contaminadas, el auto traumatismo por limpieza y como complicación de las infecciones respiratorias alta y aguda<sup>1</sup>. Los microorganismos bacterianos que producen generalmente estos procesos infecciosos son: *Staphylococcus aureus* y bacilos gram negativos, ocupando un lugar importante *Pseudomonas aeruginosa*<sup>2</sup>.

A partir de la década del 60 se ha incrementado el interés médico por el estudio microbiológico y clínico de las infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*, al convertirse en uno de los principales agentes causantes de enfermedades adquiridas en el ámbito hospitalario, especialmente en el pacientes inmunocomprometidos<sup>3,4</sup>. Esta bacteria es usualmente resistente a una amplia variedad de agentes antibacterianos, entre los que se pueden mencionar: betalactámicos, aminoglucósidos y más recientemente las quinolonas<sup>5,6</sup>.

Las infecciones localizadas en el conducto auditivo externo representan altas tasas de incidencia y morbilidad, deben tener un tratamiento eficaz con drogas antimicrobianas según los patrones de sensibilidad y resistencia de los agentes etiológicos y un seguimiento médico estricto, ya que en ocasiones estos microorganismos en dependencia de su virulencia y factores predisponentes del huésped pueden pasar al torrente sanguíneo, y al sistema nervioso central comprometiendo la vida al paciente.

Teniendo en cuenta la cantidad y tipos de infecciones (toxígenicas e invasivas) que produce *Pseudomonas aeruginosa*, se decidió estudiar la susceptibilidad antimicrobiana de 160 cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas de pacientes con otitis externa aguda.

## **MATERIAL Y MÉTODO**

Se realizó un estudio descriptivo - retrospectivo de corte longitudinal en el Laboratorio de Microbiología Clínica perteneciente al Centro Municipal de Higiene y Epidemiología de Güines en el período de enero del 2004 hasta diciembre del 2005, con una muestra constituida por 160 cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas de pacientes con otitis externa aguda procedentes de la consulta externa del servicio de Otorrinolaringología del Hospital General Docente Aleida Fernández Chardiet.

La obtención y cultivos de las muestras se realizaron según las normas y procedimientos para el diagnóstico microbiológico<sup>7</sup>,

La determinación de género y especie se realizó por los esquemas para la identificación de microorganismos del Manual de Bacteriología sistemática de Bergey's<sup>8</sup>

Se estudió la susceptibilidad de las cepas frente a 14 drogas antimicrobianas por el método de difusión en agar en disco, establecido por Bauer y Kirby<sup>9</sup> La lectura e interpretación de los halos de inhibición se efectuó según lo recomendado por el Comité Nacional de Estándares de Laboratorio Clínico de los Estados Unidos de América, 2003<sup>10</sup>

### **Drogas antimicrobianas usadas:**

ciprofloxacina 5mg, imipenem 10mg, meropenem 10mg, azlocilina 75mg, ticarcilina 75mg, amikacina 30 mg, cefotaxima 30mg, ceftazidima 30mg, ceftriaxona 30mg, gentamicina 10mg, aztreonam 30mg, kanamicina 30mg, trimetoprim – sulfametoxazol 1.25mg / 23.75mg y tetraciclina 10mg.

Como control de calidad interno se incluyó cepas de referencia. *Escherichia coli* American Type Cell Collection (ATCC) 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Para el análisis de la información se calculó el porcentaje de sensibilidad y resistencia para cada droga antimicrobiana.

## RESULTADOS

En la tabla 1 se observa el comportamiento de las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana de las 160 cepas de *Pseudomonas aeruginosa* frente a las 14 drogas investigadas, expresándose los resultados en las categorías de interpretación de Sensible y Resistente.

Analizando los resultados de las cepas frente a las drogas antipseudomonales usadas como terapia tradicional se apreció valores de sensibilidad superiores al 80% para las drogas azlocilina, ticarcilina, amikacina y gentamicina y de 71.2% para la ceftazidima. El 40.6% de las cepas presento resistencia al trimetoprim – sulfametoxazol.

En relación con la susceptibilidad a las drogas alternativas se encontraron valores de sensibilidad del 100% para la ciprofloxacina.

Tabla 1. Susceptibilidad antimicrobiana de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa*.

Drogas antimicrobianas	Sensible	%	Resistente	%
Ciprofloxacina	160	100	-	-
Imipenen	152	95	8	5
Meropenen	150	93.7	10	6.2
Azlocilina	145	90.6	15	9.3
Aztreonam	145	90.6	15	9.3
Ceftriaxona	137	85.7	23	14.3
Cefotaxima	136	85	24	15
Amikacina	131	81.8	29	18.1
Ticarcilina	130	81.2	30	18.7
Gentamicina	129	80.6	31	19.3
Tetraciclina	115	71.8	45	28.1
Ceftazidima	114	71.2	46	28.8
Kanamicina	105	65.6	55	34.3
Trimetoprim-Sulfametoxazol	95	59.3	65	40.6

Fuente. Libro de trabajo. Laboratorio de Microbiología. 2003-2004.

## DISCUSIÓN

Cuando se revisa la literatura médica, a nivel mundial es frecuente el aislamiento e identificación de *Pseudomonas aeruginosa* en diferentes muestras clínicas de pacientes con atención comunitaria y hospitalaria<sup>5,11,12</sup>. Recientemente investigadores internacionales han estudiado este microorganismo en muestras de exudados óticos<sup>2,6,13</sup>.

La resistencia de los microorganismos a los agentes antimicrobianos es un problema clínico y de salud pública reconocido. *Pseudomonas aeruginosa* muestra una particular predilección para el desarrollo de resistencia y multiresistencia<sup>5,6,14,15</sup>, siendo necesario mantener una vigilancia estricta de la susceptibilidad de los microorganismos a las drogas de elección.

El régimen tradicional de tratamiento de las infecciones graves por *Pseudomonas aeruginosa* ha sido la combinación de una penicilina antipseudomonal (carboxi o ureidopenicilina) asociado a un aminoglucósido. El uso de cefalosporinas de III y IV generación, quinolonas y carbapenems con actividad antipseudomona han surgido como alternativas terapéuticas ante la evidencia de resistencia bacteriana<sup>16</sup>.

Investigaciones realizadas en Trinidad Tobago y en Singapur<sup>5,17</sup> 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 hallaron cepas de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a la ceftazidima<sup>18</sup>.

En el presente trabajo todas las cepas fueron sensibles a la ciprofloxacina. En artículos científicos publicados por Jang CH y cols., 2004 y por Martínez M y cols., 2005, reflejan altos niveles de resistencia a este fármaco en cepas causantes de otitis externa y media<sup>19,20</sup>. La resistencia en *Pseudomonas aeruginosa* a las quinolonas está siendo considerada una emergencia que limita el futuro terapéutico y está asociada con un incremento de morbilidad, mortalidad y altos costos hospitalarios<sup>21,22</sup>.

Analizando los valores de sensibilidad de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* frente a los aminoglucósidos estudiados, similares niveles han sido reportado en la literatura médica<sup>4,17,19</sup>. En relación con la susceptibilidad de las cepas al trimetoprim-sulfametoxazol se encontró un 40.6% de resistencia, acorde con resultados de estudios realizados por autores internacionales<sup>17,23,24</sup>, los cuales demostraron de resistencia a este fármaco antimicrobiano en cepas de *Pseudomonas aeruginosa*.

Los resultados del presente estudio brindan información sobre el comportamiento de la susceptibilidad de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* a las drogas de elección. Aunque hay que señalar que la mayoría de los agentes antimicrobianos probados en este estudio se encuentran disponibles para la administración parenteral, siendo necesario su uso ante la presencia de una infección por contigüidad o diseminación a las estructuras anatómicas cercanas al oído por este microorganismo, permitiendo al médico de asistencia elegir una correcta conducta terapéutica. A pesar de encontrarse bajos niveles de resistencia en las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* a los agentes antimicrobianos investigados, es necesario mantener y perfeccionar la vigilancia de la susceptibilidad de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas de todas las muestras clínicas para evitar el fenómeno de la resistencia

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Otorrinolaringología practica en consulta (en línea). Consulta: 20-9-2006. Disponible en: <http://www.Librossanitarios.com/detalle.asp?ISBM=8495670528concat=92>.
2. Saini S, Gupta N, Aparna S, Sachdeva OP. Bacteriological study of paediatric and adult chronic suppurative otitis media. Indian J Pathol Microbiol 2005; 48(3):413-6.
3. Gibb AP, Tribuddharat C, Moore RA, Louie TJ, Krulicki W, Livermore DM, et al. Nosocomial outbreak of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* with a new *bla* IMP allele, *bla*

- IMP-7. Antimicrob Agents Chemother 2002; 46:2555-8.
4. Jones RN. Global epidemiology of antimicrobial resistance among community-acquired and nosocomial pathogens: a five-year summary from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001). *Semin Respir Crit Care Med* 2003; 24(1):121-34.
  5. Orrett FA. Antimicrobial susceptibility survey of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from clinical sources. *J Natl Med Assoc* 2004; 96(9):1065-9.
  6. Cantrell HF, Lombardy EE, Duncanson FP, Katz E, Barone JS. Declining susceptibility to neomycin and polymyxin B of pathogens recovered in otitis externa clinical trials. *South Med J* 2004; 97(5):465-71.
  7. Koneman EW, Allen SD, Dowell VR, Janda WN, Sommers HM, Winn WC. Diagnóstico microbiológico. 3 ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 1998.
  8. Garrity GM, Bell JA, Lilburn TG. Taxonomic outline of the prokaryotes. En: Bergey S. *Manual of Systematic Bacteriology*. 2 ed. Release 4.0; Oct 2003. Consulta: 10-2-2004. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/bergeysoutline200310>
  9. Bauer AW, Kirhy WM, Sherris JC, Turck M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am J Clin Pathol* 1966; 45:493-6.
  10. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: eleventh informational supplement. Wayne; 2003. NCCLS Document M100-S11.
  11. Gomila Sard B, Pardo Serrano FJ, Moerno Muñoz R, Celades Porcar E, García del Busto Remon A. Antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates in Castellon, Spain. *Rev Esp Quimioter* 2006; 19(1):60-4.
  12. Yan JJ, Hsueh PR, Ko WC, Luh ET, Tsai SH, Wu HM, et al. Metallo- $\beta$ -lactamase in clinical *Pseudomonas* isolates in Taiwan and identificación of VIM-3, a novel variant of the VIM-2 enzyme. *Antimicrob Agent Chemother* 2001; 45:2224-8.
  13. Sih TM. Acute otitis media in Brazilian children: análisis of microbiology and antimicrobial susceptibility. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001; 110 (7 Pte 1): 662-6.
  14. Fedler KA, Jones RN, Sader HS, Fritsche TR. Activity of gatifloxacin tested against isolates from pediatric patients: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (North America, 1998-2003). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006; 55(2):157-64.
  15. Cornaglia G, Mazzariol A, Lauretti L, Rossolini GM, Fontana R. Hospital outbreak of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* producing VIM-1, a novel transferable metallo- $\beta$ -lactamase. *Clin Infect Dis* 2000; 31:1119-25.
  16. Manual de diagnóstico y tratamiento en especialidades clínicas. [Mopnografía en línea]. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/libros/manual\\_diagnóstico/índice.html](http://bvs.sld.cu/libros/manual_diagnóstico/índice.html). Consulta: 10-11-2006.
  17. Chow VT, Ho B, Hong GS, Liu TC. Bacterial and mycotic otological infections in Singapore. *J Hyg (Lond)* 1986; 97(2):385-92.
  18. Pieboji JG, Koulla-Shiro S, Ngassam P, Adiogo D, Njine T, Ndumbe P. Antimicrobial resistance of Gram-negative bacilli isolates from inpatients and outpatients at Yaounde Central Hospital, Cameroon. *Int J Infect Dis*. 2004; 8(3):147-54.
  19. Jang CH, Park SY. Emergence of ciprofloxacin-resistant *Pseudomonas* in chronic suppurative otitis media. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2004; 29(4):321-3.
  20. Miguel Martínez I de, Rosario Quintana C del, Bolanos Rivero M, Ramos Macias A. Aetiology and therapeutic considerations in chronic otitis media: analysis of a 5 year period. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2005; 56(10):459-62.
  21. Carmeli Y, Troillet N, ELiopoulos GM, Samore MH. Emergence of antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: comparison of risks associated with different antipseudomonal

- agents. Antimicrob Agents Chemother 1999; 43:1379-82.
22. Bhavnani SM, Callen WA, Forrest A, Gilliland KK, Collins DA, Paladino JA. Effect of fluoroquinolone expenditures on susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* to ciprofloxacin in U.S. hospitals. AM J Health Syst Pharm 2003; 60:1962-70.
  23. McDonald LC. Trends in antimicrobial resistance in health care-associated pathogens and effect on treatment. Clin Infect Dis. 2006; 15 (42) Suppl 2: S65-71.
  24. Chen HM, Chung PW, Yu YJ, Tai WL, Kao WL, Chien YL, Chiu CH. Antimicrobial susceptibility of common bacterial pathogens isolated from a new regional hospital in southern Taiwan. Chang Gung Med J 2003; 26(12):889-96.

## **SUMMARY**

The infections produce by *aeruginosa pseudomonas* cause high rates of morbimortality in patients with predispond factors. The infections produce by *aerignosis pseudomonas* cause high morbimortality rates in patients with predispond factors. A descriptive- retrospective study in the Clinic-Microbiology Lab of the Hygiene and Epidemiology Municipal Center in Guines in the period between January-04 and December was done with the objective to know the antimicrobial susceptibility in 160 stumps of *aerignosis pseudomonas* isolated in patients with acute external otitis facing 14 antimicrobians drugs. Values of sensibility higher than 80% for azclin, tiarcilin, amikacin and gentamicin and 71,2%for the cephalacin were seen. The 40,6% present stumps with resistance to the trimetopinm- sulfametoxalol. The results of this study show that it is necessary to continue the vigilance to the susceptibility the microorganisms to the antibacterian agents for guidance the antimicrobial therapy of empiric way.

Subject Headings: **PSEUDOMONAS AERUGINOSA; OTITIS EXTERNA**

Dr. Luis Enrique Cabrera Rodríguez  
Centro Municipal de Higiene y Epidemiología de Güines  
Correo electrónico: residente2@ipk.sld.cu