

Laura Morganti¹
Ezequiel Córdova¹
Elsa Cassini²
Nora Gómez²
Laura López Moral²
Marcela Badía²
Claudia Rodríguez¹

Sensibilidad antimicrobiana de bacilos gramnegativos de infecciones intraabdominales de la comunidad en un hospital de la ciudad de Buenos Aires, Argentina

¹Unidad de Infectología Hospital C. Argerich, Buenos Aires, Argentina.

²Servicio de Bacteriología Hospital C. Argerich, Buenos Aires, Argentina.

RESUMEN

Introducción. Las infecciones intraabdominales complicadas (IIAC) adquiridas en la comunidad son una patología muy prevalente. Existen pocos datos disponibles en Argentina del nivel de resistencia antimicrobiana de bacilos gramnegativos aislados de IIAs adquiridas en la comunidad.

Métodos. Estudio retrospectivo-prospectivo y observacional (marzo 2010 a febrero 2012). Se evaluó la sensibilidad antimicrobiana de bacilos gramnegativos aislados de IIAC de pacientes provenientes de la comunidad.

Resultados. Se incluyeron 85 pacientes, de los cuales se aislaron 138 patógenos. Sexo masculino: 58%. Mediana de edad: 33. Se obtuvo aislamiento monomicrobiano en un 49% de los casos. Del total de aislamientos, se aislaron 90 (65%) bacilos gramnegativos y 48 (38%) cocos grampositivos. Las especies de bacilos gramnegativos más frecuentemente observadas fueron: *Escherichia coli* 76%, *Klebsiella pneumoniae* 8%, *Pseudomonas aeruginosa* 7% y *Enterobacter* spp. 6%. *E. coli* y *K. pneumoniae* mostraron un elevado porcentaje de cepas resistentes a ciprofloxacino, 37% y 29%, respectivamente. Del mismo modo, la resistencia a ampicilina/sulbactam fue de 16% para *E. coli*. La frecuencia de bacilos gramnegativos multirresistentes fue de 38%.

Conclusiones. Se observó un elevado nivel de resistencia a antimicrobianos en bacilos gramnegativos de IIAC de pacientes provenientes de la comunidad, principalmente a ciprofloxacino y ampicilina/sulbactam. Además se identificó una considerable proporción de bacilos gramnegativos multirresistentes

Palabras clave: infecciones intraabdominales, sensibilidad antimicrobiana, bacilo gramnegativo, peritonitis, infecciones de la comunidad

Correspondencia:
Laura Morganti
Hospital General de Agudos Cosme Argerich. Pi y Margall 750, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
Tel: +54 11 4121 0828
E-mail: Immorganti@yahoo.com.ar

Antimicrobial susceptibility of Gram-negative bacilli of community acquired intra-abdominal infections in a hospital at Buenos Aires, Argentina

ABSTRACT

Introduction. Community acquired complicated intra-abdominal infections (cIAI) are a common condition. Few data are available about the level of antimicrobial resistance of Gram-negative bacteria isolated from community acquired cIAIs in Argentina.

Methods. Retrospective-prospective observational study (March 2010 to February 2012). Gram-negative bacteria antimicrobial susceptibility of isolates from community acquired cIAIs were evaluated.

Results. During this period, a total of 85 patients were included and 138 pathogens were collected. Male sex: 58%. Median age: 33. Monomicrobial cultures were obtained in 49% of the cases. Ninety (65%) corresponded to Gram-negative organisms, and 48 (38%) to Gram-positive cocci. Gram-negative organisms most frequently observed were: *Escherichia coli* 76%, *Klebsiella pneumoniae* 8%, *Pseudomonas aeruginosa* 7% and *Enterobacter* spp. 6%. *E. coli* and *K. pneumoniae* showed a high percentage of strains resistance to ciprofloxacin of 37% and 29%, respectively. Similarly, resistance to ampicillin/sulbactam was observed in a 16% of the *E. coli* isolates. The prevalence of multiresistant Gram-negative organisms was 38%.

Conclusions. A high level of resistance to antimicrobials was observed in community acquired cIAIs, mainly to ciprofloxacin and ampicillin/sulbactam two of the most used antimicrobial for empirically treatment of cIAIs in our country. In addition a significant proportion of multiresistant Gram-negative organisms were identified.

Keywords: intra-abdominal infections, susceptibility antimicrobial, Gram-negative bacilli, peritonitis, community-acquired infections.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones intraabdominales (IIA) son una patología frecuente y se producen en la mayoría de los casos por inflamación y/o perforación de la pared intestinal.

Se distinguen las IIA no complicadas, en las cuales el proceso infeccioso se limita al órgano de origen, y las complicadas (IIAC), cuando la infección se extiende al peritoneo produciendo peritonitis difusas o procesos localizados (abscesos).

Los principales patógenos aislados de las muestras intraabdominales son enterobacterias, entre las cuales *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* son las más frecuentemente aisladas. Le siguen en importancia los cocos positivos y los patógenos anaerobios, por lo que todo tratamiento empírico debe también incluirlos¹.

En general los estudios microbiológicos pueden ser considerados opcionales en IIA no complicadas como apendicitis. Sin embargo, son recomendados en función de determinar la etiología en IIAC o en IIA con riesgo de resistencia bacteriana o de patógenos inusuales. Además tienen un rol epidemiológico importante en la medición de los niveles de resistencia de los patógenos aislados en IIAC de la comunidad^{1,2}.

Los principales antimicrobianos recomendados para el tratamiento empírico de IIA de la comunidad incluyen a las fluoroquinolonas, aminopenicilinas con inhibidores de betalactamasas y cefalosporinas de tercera generación, asociados a antimicrobianos antianaeróbicos³⁻⁵.

El incremento global continuo de la resistencia antimicrobiana de los patógenos productores de IIAC ha creado una problemática en la salud pública, planteando en algunas ocasiones dificultades terapéuticas^{6,7}.

A pesar de esto, existen pocos datos disponibles en Argentina del nivel de resistencia antimicrobiana de bacilos gramnegativos aislados de IIA de los pacientes provenientes de la comunidad.

El objetivo de estudio fue determinar la epidemiología, prevalencia y el nivel de resistencia antimicrobiana en bacilos gramnegativos aislados en pacientes con infecciones intraabdominales complicadas (IIAC) adquiridas en la comunidad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño. Se realizó un estudio retrospectivo-prospectivo y observacional de la sensibilidad antimicrobiana de BGN aislados de IIAC de pacientes provenientes de la comunidad (Marzo 2010 a Febrero 2012). Se incluyeron pacientes adultos mayores de 18 años de edad con diagnóstico de IIAC admitidos a través del Departamento de Emergencias en el Hospital General de Agudos Dr C. Argerich, Buenos Aires, Argentina, hospital de 400 camas, 18 camas de UTI. Se excluyeron aquellos pacientes con antecedente de internación reciente (hasta 90 días) o institucionalizados (centros de rehabilitación, geriátricos, etc.)

Se definió IIAC a un proceso infeccioso intraabdominal que se extiende y afecta al peritoneo desencadenando cuadros de

peritonitis difusas o localizadas, como los abscesos.

Estudios microbiológicos. Los aislamientos microbiológicos fueron obtenidos de muestras quirúrgicas (líquido peritoneal o tejido). Sólo se incluyó una muestra microbiológica por paciente.

Se determinó la sensibilidad a antimicrobianos mediante antibiograma por difusión y método automatizado (Vitek 2C-Biomerieux) de acuerdo a las normas del CLSI. Se definió a bacterias multirresistentes a la presencia de resistencia a 3 o más clases de antimicrobianos.

RESULTADOS

Se incluyeron 85 pacientes. La edad mediana fue de 33 años (rango 15-78) y el 58% (IC95 46-67) se correspondió al sexo masculino. Del total de los pacientes, se aislaron 138 patógenos, siendo un cultivo monomicrobiano en un 49% (IC95 39-60) de los casos. Del total de aislamientos, se aislaron 90 (65%; IC95 57-73) bacilos gran negativos (BGN), y 48 (38%; IC95 27-43) cocos grampositivos: *Enterococcus* spp: 25 (18%), *Streptococcus* spp: 23 (17%). Las especies de BGN más frecuentemente observadas fueron: *E. coli* 76% (IC95 66-83), *K. pneumoniae* 8% (IC95 4-15), *P. aeruginosa* 7% (IC95 3-14) y *Enterobacter* spp. 6% (IC95 2-13) (tabla 1). La sensibilidad antimicrobiana de los BGN aislados puede observarse en la figuras 1 y 2. *E. coli* y *K. pneumoniae* mostraron una elevada resistencia a ciprofloxacino siendo esta de un 37% y 29% respectivamente. Del mismo modo, la resistencia a ampicilina/sulbactam fue de 16% para *E. coli*. La frecuencia de BGN multirresistentes fue de 38% (IC95 28-48) incluyendo dos *E. coli* BLEE positivas. El uso reciente de antimicrobianos no se asoció significativamente con una mayor tasa de resistencia.

Tabla 1 Descripción de los aislamientos bacterianos de pacientes con infección intraabdominal complicada de la comunidad.

Microorganismos	n (%)
Bacilos gramnegativos	90 (100)
<i>E. coli</i>	68 (76)
<i>K. pneumoniae</i>	7 (8)
<i>P. aeruginosa</i>	6 (7)
<i>Enterobacter</i> spp.	5 (6)
<i>Acinetobacter</i> spp.	2 (2)
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (1)
Otros	1 (1)
Cocos grampositivos	48 (100)
<i>Enterococcus</i> spp.	25 (52)
<i>Streptococcus</i> spp.	23 (48)

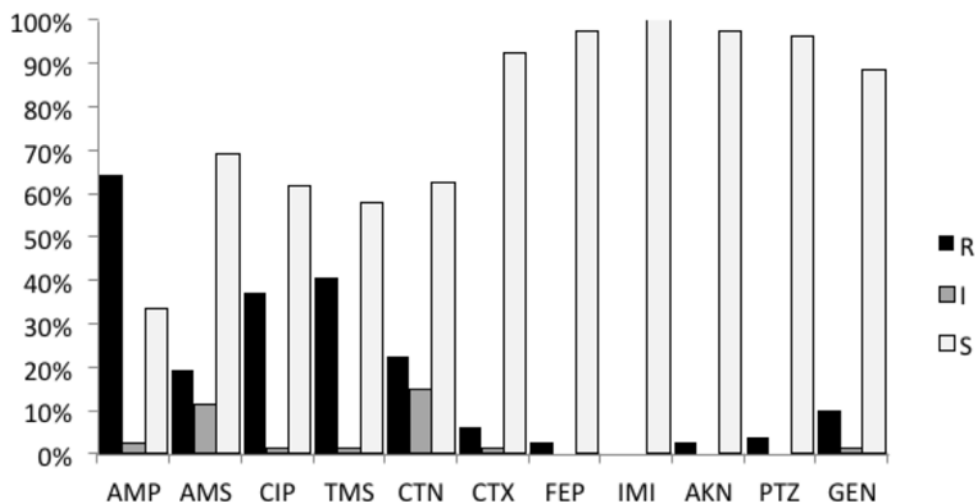


Figura 1 Sensibilidad antimicrobiana de los bacilos gramnegativos aislados en pacientes con infección intraabdominal complicada de la comunidad.

AKN: amikacina; AMP: ampicilina; AMS: ampicilina/sulbactam; CIP: ciprofloxacino; CTN: cefalotina; CTX: cefotaxima; FEP: cefepima; GEN: gentamicina; IMI: imipenem; PTZ: piperacilina/tazobactam; TMS: trimetoprim/sulfametoxazol.
R: resistente; I: intermedio S; sensible.

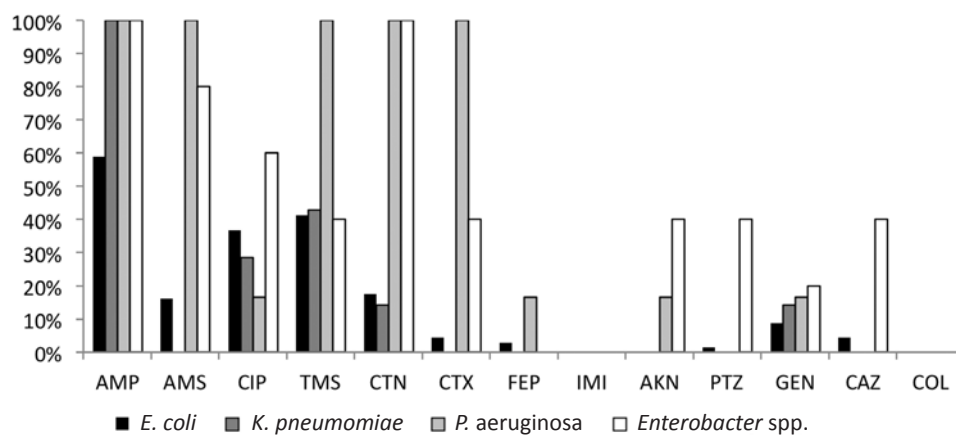


Figura 2 Resistencia antimicrobiana de los bacilos gramnegativos más frecuentemente aislados en pacientes con infección intraabdominal complicada de la comunidad.

AKN: amikacina; AMP: ampicilina; AMS: ampicilina/sulbactam; CIP: ciprofloxacino; CAZ: ceftazidima; COL: colistin; CTN: cefalotina; CTX: cefotaxima; FEP: cefepima; GEN: gentamicina; IMI: imipenem; PTZ: piperacilina/tazobactam; TMS: trimetoprim/sulfametoxazol.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se observó un elevado nivel de resistencia a antimicrobianos en BGN de IIAC de pacientes provenientes de la comunidad. Esta resistencia fue más elevada para quinolonas y ampicilina/sulbactam, dos de los antimicrobianos mayormente utilizados empíricamente para esta patología. Además se identificó una considerable proporción de BGN multiresistentes.

Existen pocos estudios que han evaluado la sensibilidad antimicrobiana de patógenos aislados de infecciones intraabdominales. Entre los más importantes se destacan el estudio SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends), iniciado en el año 2002, el cual realiza vigilancia global de la sensibilidad de bacilos gramnegativos aeróbicos y anaerobios facultativos aislados en las infecciones intraabdominales^{8,9} y el estudio CIAOW (Complicated Intra-Abdominal Infection Observational Worldwide Study)¹⁰.

En estos estudios se observó un incremento de la resistencia en bacilos gramnegativos. En el estudio SMART la resistencia a ciprofloxacino y a ampicilina/sulbactam en *E. coli* fue de 25,5% y 56,7% respectivamente.

En Latinoamérica, cerca del 20% de las cepas de *E. coli* de la comunidad son resistentes a fluoroquinolonas¹¹.

Por otra parte, la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) es el mayor problema actual de resistencia entre las enterobacterias causantes de infecciones nosocomiales. Sin embargo, en los últimos años, se han reportado casos de infecciones por enterobacterias productoras de BLEE en pacientes no hospitalizados¹².

El estudio SMART ha demostrado que *E. coli* y *K. pneumoniae* son los dos microorganismos productores de BLEE más frecuentes que causaron infecciones intraabdominales durante el período 2008-2009^{8,9}.

Del mismo modo, el estudio CIAOW reportó que los microorganismos productores de BLEE fueron los microorganismos multiresistentes más comúnmente identificados en las infecciones intraabdominales¹⁰. Cabe destacar que a pesar de que la mayoría de las IIA incluidas en estos estudios eran de la comunidad, también se incluyeron IIA nosocomiales.

Aunque la emergencia de resistencia concierne de forma global, los datos epidemiológicos locales deben ser tomados en cuenta debido a que ellos pueden diferir del promedio a nivel nacional. Un ejemplo de ello lo demuestra la prevalencia de la resistencia a fluoroquinolonas de *E. coli* en el Hospital General de Houston (TX, USA), que fue de 2 a 4 veces más elevado que el promedio nacional¹³.

Con respecto al tratamiento empírico, existen datos convincentes que el uso de un tratamiento empírico inadecuado en IIA de la comunidad aumenta las tasas de fracaso de tratamiento, reoperación, rehospitalización y mortalidad^{3,14}.

Por lo anteriormente mencionado, se sugiere realizar estudios epidemiológicos para evaluar el nivel de resistencia de los patógenos implicados en IIA y de este modo determinar un correcto tratamiento empírico para esta prevalente patología.

AGRADECIMIENTOS

Parte de este trabajo fue presentado en XII SADI Sociedad Argentina de Infectología 16,17,18 de mayo 2012. Córdoba, Argentina.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Sartelli M. A focus on intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg* 2010;5:9.
- Huw OBD, Alkhamisi NA, Dawson PM. Peritoneal fluid culture in appendicitis: Review in changing times. *Int J Surg* 2010;8:426-9.
- Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010; 50(2):133-64.
- Sartelli M, Viale P, Catena F, Ansaloni L, Moore E, Malangoni M, et al. 2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg* 2013;8(1):3.
- Blot S, De Waele JJ, Vogelaers D. Essentials for Selecting Antimicrobial Therapy for Intra-Abdominal Infections *Drugs* 2012; 72(6):e17-32.
- Arpin C, Noury P, Boraud D, Coulange L, Manetti A, André C, et al. Autochthonous case of NDM-1-producing *Klebsiella pneumoniae* resistant to colistin in a French community patient. *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56:3432-4.
- Lascols C, Hackel M, Marshall SH, Hujer AM, Bouchillon S, Badal R, et al. Increasing prevalence and dissemination of NDM-1 metallo-β-lactamase in India: data from the SMART study (2009). *J Antimicrob Chemother* 2011; 66:1992-7.
- Hawser SP, Bouchillon SK, Hoban DJ, Badal RE. Epidemiologic trends, occurrence of extended-spectrum beta-lactamase production, and performance of ertapenem and comparators in patients with intra-abdominal infections: analysis of global trend data from 2002-2007 from the SMART study. *Surg Infect (Larchmt)* 2010; 11:371-8.
- Yang Q, Wang H, Chen M, Ni Y, Yu Y, Hu B, et al. Surveillance of antimicrobial susceptibility of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections in China: the 2002-2009 Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *Int J Antimicrob Agents* 2010; 36:507-12.
- Sartelli M, Catena F, Ansaloni L, Coccolini F, Corbella D, Moore EE, et al. Complicated intra-abdominal infections worldwide: the definitive data of the CIAOW Study. *World J Emerg Surg*. 2014;9:37.
- Casellas JM. Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. *Rev Panam Salud Publica* 2011;30(6):519-28.
- Fariñas MC, Martínez-Martínez L. Multiresistant Gram-negative bacterial infections: *Enterobacteria*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and other non-fermenting Gram-negative bacilli. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2013;31(6):402-9.
- Boyd LB, Atmar RL, Randall GL, Hamill RJ, Steffen D, Zechiedrich L. Increased fluoroquinolone resistance with time in *Escherichia coli* from >17 000 patients at a large county hospital as a function of culture site, age, sex, and location. *BMC Infect Dis* 2008; 8: 4.
- Tellado JM, Sitges-Serra A, Barcenilla F, Palomar M, Serrano R, Barberán J, et al. Consequences of inappropriate initial empiric parenteral antibiotic therapy among patients with community-acquired intra-abdominal infections in Spain. *Scand J Infect Dis* 2007, 39 (11-12):947-55.