

Nota corta

Situación actual de la resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a los antimicrobianos

F. Cobo Martínez, P. Bermúdez Ruiz y P. Manchado Mañas

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Carlos Haya, Avenida de Carlos Haya s/n, 29010 Málaga

RESUMEN

Pseudomonas aeruginosa es causa de numerosas infecciones, sobre todo en el hospital y en pacientes inmunodeprimidos. Este patógeno posee gran facilidad para adquirir resistencias y, debido al aumento de la prevalencia de aislamientos multirresistentes, se requiere un análisis continuo de la sensibilidad a los antimicrobianos activos frente a él. Por ello hemos evaluado todos los aislamientos de *P. aeruginosa* procedentes de muestras clínicas de nuestro hospital durante el año 2002, incluyendo únicamente una cepa por paciente. Se estudió la sensibilidad a 11 antimicrobianos activos frente a *P. aeruginosa*. Tanto la identificación como la determinación de la sensibilidad se realizaron mediante un sistema automatizado (VITEK 2, bioMérieux). Globalmente, el antibiótico más activo in vitro fue piperacilina-tazobactam. El porcentaje de aislamientos multirresistentes (resistencia al menos a dos grupos de antibióticos) fue del 20,9%. En muestras procedentes de UCI *P. aeruginosa* tiene valores elevados de resistencia al imipenem (20%), mientras que los aislamientos de abscesos son extremadamente resistentes a la gentamicina (41,6%). La resistencia de *P. aeruginosa* a los antimicrobianos no es uniforme y depende de la procedencia y del tipo de muestra clínica, por lo que debe realizarse una vigilancia individualizada.

Palabras clave: *Pseudomonas aeruginosa* - Resistencia - Multirresistencia

Current status of *Pseudomonas aeruginosa* resistance to antibiotics

SUMMARY

Pseudomonas aeruginosa is responsible for numerous infections, mainly in hospitals and in immunocompromised patients. This pathogen has a great ability to acquire resistance. Given the increase in prevalence of multiresistant isolates, a continuous analysis of the susceptibility of *P. aeruginosa* to antimicrobial drugs is required. We therefore evaluated all the *P. aeruginosa* isolates from clinical samples taken at our hospital in 2002, and included only one sample per patient. We studied the susceptibility of *P. aeruginosa* to 11 active antimicrobial drugs. Identification of the isolate and determination of susceptibility were carried out using an automated system (VITEK 2, bioMérieux). Overall, the antibiotic with the highest in vitro activity was piperacillin-tazobactam. The percentage of multiresistant isolates (resistance to at least two groups of antibiotics) was 20.9%. In samples taken from the ICU, it showed high resistance to imipenem (20%). *P. aeruginosa* isolated from abscesses was extremely resistant to gentamicin (41.6%). The resistance of *P. aeruginosa* to antimicrobial drugs is inconsistent as it depends on the source of the isolates and the type of clinical samples. Consequently, individualized monitoring should be conducted.

Key words: *Pseudomonas aeruginosa* - Resistance - Multidrug resistance

La incidencia de infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* permanece en continuo aumento. Este microorganismo, además, es intrínsecamente resistente a diversos antimicrobianos y posee una enorme capacidad para adquirir nuevos mecanismos de resistencia (1). Por este motivo hemos realizado un estudio en el cual se incluyeron 291 aislamientos obtenidos desde enero hasta noviembre de 2002, con la finalidad de conocer el estado actual de resistencia de *P. aeruginosa* a los antimicrobianos, excluyendo los aislamientos repetidos del mismo paciente. Las muestras procedían en su totalidad del Hospital Carlos Haya (tercer nivel), que posee 1200 camas y unidades de interés en cuanto a la infección por *P. aeruginosa* (UCI, Unidad de Quemados, Unidad de Infecciosos...). Del total de cepas aisladas 117 (40,2%) fueron de muestras respiratorias, 82 (28,1%) de exudados de herida, 41 (14%) de orina, 19 (6,5%) de sangre, 12 (4,1%) de abscesos, 9 (3%) de exudados óticos, 6 (2%) de muestras de catéter y 5 (1,7%) de líquidos estériles.

Todas las cepas se identificaron mediante un sistema automatizado (VITEK 2, bioMérieux) y se realizaron pruebas de sensibilidad a 11 antimicrobianos con actividad antipseudomónica (Tabla 1) mediante microdilución en caldo, siguiendo las recomendaciones del *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS) (2). Los puntos de corte utilizados para las distintas CMI con cada antibiótico fueron las establecidas por el NCCLS (3). Se estudiaron las resistencias según el tipo de muestra clínica, dependiendo del servicio o unidad de procedencia, y se cuantificaron las cepas multirresistentes considerando como tales las resistentes al menos a dos grupos de antimicrobianos (betalactámicos, aminoglucósidos, quinolonas y carbapenemes). Del total de muestras estudiadas, 202 (69,4%) eran de varones, 58 (19,9%) procedían de neumología, 50

(17,1%) de UCI, 42 (14,4%) de cirugía y 38 (13,05%) de nefrología. *P. aeruginosa* se aisló con más frecuencia de muestras respiratorias (40,2%), seguidas de exudados de herida (28,1%) y de muestras urinarias (14%). Se aisló de cultivo polimicrobiano en el 26,1% de las muestras, en su mayoría de exudados de herida (28%) y de muestras de sangre (26,3%).

En nuestro estudio, los antibióticos más activos frente a *P. aeruginosa* (resistencia $\leq 10\%$ de todos los aislamientos) fueron piperacilina-tazobactam (2,7%), piperacilina (5,8%) y meropenem (6,1%); en cambio, los menos activos fueron gentamicina (20,2%), levofloxacino (18,2%) y mezlocilina (16,1%). Por tipo de muestras, las resistencias a los antibióticos fueron menores en las cepas procedentes de muestras de sangre. En las aisladas de orina hubo elevadas resistencias a las quinolonas (29,2%) y ceftazidima (24,3%), mientras que en las de muestras de abscesos, exudados de heridas y muestras de vías respiratorias hubo una elevada resistencia a la gentamicina (41,6%, 24,3% y 21,3%, respectivamente). En las muestras procedentes del servicio de neumología los antibióticos con menos resistencia (0%) fueron imipenem y meropenem. En los aislamientos de UCI, sin embargo, el imipenem tuvo una elevada resistencia (20%), mientras que en los de nefrología hubo una mayor resistencia a la mezlocilina (28,9%). El porcentaje de aislamientos multirresistentes fue del 20,9% (61 cepas), siendo mayor en muestras procedentes de nefrología (26,3%) y de cirugía (21,4%).

En 1998 se realizó en España un estudio multicéntrico para conocer las resistencias de *P. aeruginosa* (4). Se encontraron altas tasas de resistencia a las quinolonas y la gentamicina, siendo los fármacos más activos los betalactámicos, como en otros estudios europeos similares (5-7). Sólo Gençer y cols. (8) hallaron elevada resistencia a los betalactámicos y baja al ciprofloxacino. En otro estudio europeo no se obtuvo una clara distribución geográfica de las resistencias, aunque los aislamientos del noroeste de Europa tendían a ser más sensibles que los del sudeste (9). Otro estudio realizado en Estados Unidos no mostró diferencias regionales en los valores de resistencia a las cefalosporinas (10).

En nuestro estudio, los fármacos más activos *in vitro* frente a *P. aeruginosa* son piperacilina-tazobactam, piperacilina y meropenem. En cambio, las resistencias fueron elevadas a la gentamicina y el levofloxacino. En nuestro hospital, si bien se observa un patrón de resistencias similar al de otras zonas, existen algunas diferencias según la procedencia y el tipo de muestra clínica, que han de tenerse en cuenta para la administración del tratamiento antibiótico. La prevalencia de resistencias depende del origen de los aislamientos, reflejando con gran probabilidad los patrones de

Tabla 1. Valores de resistencias de *P. aeruginosa* a diferentes antimicrobianos.

Antimicrobiano	Resistentes (%)
Cefepima	28 (9,6)
Ceftazidima	40 (13,7)
Ciprofloxacino	42 (14,4)
Gentamicina	59 (20,2)
Imipenem	28 (9,6)
Levofloxacino	53 (18,2)
Meropenem	18 (6,1)
Piperacilina-tazobactam	8 (2,7)
Tobramicina	20 (6,8)
Piperacilina	17 (5,8)
Mezlocilina	47 (16,1)

uso de antibióticos en las diferentes unidades hospitalarias. Por ello, el control debe realizarse de forma individualizada, dependiendo de las resistencias en cada servicio, pues existen particularidades y una presión diferente en cuanto al uso de antibióticos. En conclusión, las resistencias de *P. aeruginosa* a piperacilina, piperacilina-tazobactam, carbapenemes y tobramicina permanecen bajas en nuestro hospital, constituyendo los tratamientos de elección.

BIBLIOGRAFÍA

1. Poole, K. *Bacterial multidrug resistance—Emphasis on efflux mechanism and Pseudomonas aeruginosa*. J Antimicrob Chemother 1994; 34: 453-456.
2. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial tests for bacteria that grow aerobically. Approved standard M7-A4. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, PA 1999.
3. National Committee for Clinical Laboratory Standards. MIC Testing, Supplemental Tables, M100-S10, January 2000.
4. Bouza, E., García-Garrote, F., Cercenado, E., Marín, M., Díaz, M.S., for the Spanish *Pseudomonas aeruginosa* Study Group. *Pseudomonas aeruginosa: A survey of resistance in 136 hospitals in Spain*. Antimicrob Agents Chemother 1999; 43: 981-982.
5. Bonfiglio, G., Carciotto, V., Russo, G. y cols. *Antibiotic resistance in Pseudomonas aeruginosa: An Italian survey*. J Antimicrob Chemother 1998; 41: 307-310.
6. Cavallo, J.D., Leblanc, F., Thabaut, A., Gerp, B. *Susceptibility of Pseudomonas aeruginosa to nine antimicrobials: A 1997 French multicenter hospital survey*. 38th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. American Society for Microbiology, Washington, D.C.; 19.
7. Henwood, C.J., Livermore, D.M., James, D., Warner, M., the Pseudomonas Study Group. *Antimicrobial susceptibility of Pseudomonas aeruginosa: Results of a UK survey and evaluation of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy disc susceptibility test*. J Antimicrob Chemother 2001; 47: 789-799.
8. Gençer, S., Ak, O., Benzonana, N., Batirel, A., Özer, S. *Susceptibility patterns and cross resistances of antibiotics against Pseudomonas aeruginosa in a teaching hospital of Turkey*. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2002; 1: 1-4.
9. Fluit, A.C., Verhoef, J., Schmitz, F.J. *Antimicrobial resistance in European isolates of Pseudomonas aeruginosa. European SENTRY Participants*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000; 19: 370-374.
10. Ramphal, R., Hoban, D.J., Pfaller, M.A., Jones, R.N. *Comparison of the activity of two broad-spectrum cephalosporins tested against 2299 strains of Pseudomonas aeruginosa isolated at 38 North American medical centers participating in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1998*. Diagn Microbiol Infect Dis 2000; 36: 125-129.