

## Nota corta

# Sensibilidad antimicrobiana de cepas de *Vibrio cholerae* no-O1 aisladas de pacientes en Cuba

L. Bravo<sup>1</sup>, R. Cabrera<sup>2</sup>, L.E. Cabrera<sup>1</sup>, M. Ramírez<sup>1</sup>, N. Castañeda<sup>1</sup>, A. Fernández<sup>1</sup>, E. Garrigó<sup>1</sup> y M. Silva<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, Ciudad de la Habana, Cuba;

<sup>2</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Clínic, Barcelona, España; <sup>3</sup>Centro Provincial de Higiene y Epidemiología, Las Tunas, Cuba

*Vibrio cholerae* no-O1 es causa de casos esporádicos de enfermedad en muchas partes del mundo (1). Existe una amplia variabilidad en los estudios realizados sobre la frecuencia de aislamientos de cepas de *V. cholerae* no-O1 en diferentes lugares del mundo, entre los que se pueden mencionar Perú y Brasil (2, 3). La resistencia a trimetoprima-sulfametoxazol es importante en *V. cholerae* O1 y también en *V. cholerae* no-O1 (4). Recientemente se han descrito altos porcentajes de resistencia a tetraciclina y trimetoprima-sulfametoxazol (92%) en una epidemia de *V. cholerae* no-O1 en Perú y Asia (5). El compuesto vibriostático O/129 (2,4 diamino-6,7-diisopropilpteridina) es extremadamente importante en la separación de vibrios no halofílicos, tales como *V. cholerae*, de organismos fenotípicamente similares, como los miembros del género *Aeromonas*. La relativa alta prevalencia de resistencia a múltiples antibióticos en cepas de *V. cholerae* no-O1 muestra la importancia de llevar a cabo pruebas de sensibilidad a los antibióticos en este género. El objetivo principal de este estudio fue analizar el grado de resistencia a cuatro antibióticos, así como al compuesto vibriostático O/129, en cepas de *V. cholerae* no-O1 en Cuba.

De noviembre de 2001 a enero de 2002 se recibieron, en el Laboratorio Nacional de Referencia de Enfermedades Diarreicas Agudas y Control del Cólera, del Instituto de

Medicina Tropical Pedro Kourí, cincuenta cepas de *V. cholerae* no-O1 de diferentes provincias del país. Las cepas habían sido aisladas de niños menores de 5 años de edad con enfermedad diarreica aguda. Todas las cepas se confirmaron como *V. cholerae* no-O1 por los métodos estándar, y ninguna se correspondió con *V. cholerae* O139 (6). El análisis de los cultivos filtrados de estas cepas para la determinación de la presencia de la toxina colérica reveló que eran *V. cholerae* no-O1 no toxigénicas (7). La diferenciación de nuestras cepas con *Aeromonas veronii* bv. *veronii* fue determinada por métodos bioquímicos (8). La sensibilidad antimicrobiana se estableció por el método de Bauer y Kirby (9). Los resultados se muestran en la Tabla 1. Los aislamientos presentaron resistencia a la ampicilina (14%) y a trimetoprima-sulfametoxazol (16%), 49 de las 50 cepas fueron sensibles a la tetraciclina y 48 al cloranfenicol. La asociación trimetoprima-sulfametoxazol se ha utilizado ampliamente en las infecciones urinarias, y en los últimos años se ha aplicado como tratamiento de elección en la enfermedad diarreica aguda, fundamentalmente en la shigelosis y el cólera (10). De nuestras 50 cepas, seis (12% del total, 75% resistentes a trimetoprima-sulfametoxazol) mostraron resistencia al compuesto vibriostático O/129 y a trimetoprima-sulfametoxazol. Para nuestro conocimiento estas cepas son las primeras aisladas en la región del Caribe.



**Tabla 1. Sensibilidad antimicrobiana de 50 cepas de *V. cholerae* no-O1.**

Antimicrobianos	Sensible		Intermedia		Resistente	
	n = 50	%	n = 50	%	n = 50	%
Ampicilina	40	80	3	6	7	14
Cloranfenicol	48	96	2	4	0	0
Tetraciclina	49	98	0	0	1	2
Trimetoprima-sulfametoxazol	42	84	0	0	8	16

Antes de este reporte sólo se ha descrito un caso de *V. cholerae* no-O1 resistente al agente vibriostático en el hemisferio oeste (11).

Los resultados muestran un bajo grado de resistencia a los agentes antimicrobianos analizados en Cuba, aunque claramente indican la necesidad de continuar la vigilancia de estos microorganismos por la extensión de la asociación de la resistencia al compuesto vibriostático O/129 y a trimetoprima-sulfametoxazol. La existencia de cepas resistentes al compuesto O/129 y a trimetoprima-sulfametoxazol demanda el uso de estudios de biología molecular para explicar el origen de esta doble resistencia. Las fluoroquinolonas son fármacos de elección en varias infecciones, entre las que se encuentran las causadas por microorganismos grampositivos, gramnegativos y micobacterias. Son también de elección en las enfermedades diarreicas agudas, por lo que recomendamos su uso cuando se observe resistencia a los fármacos de elección y en los pacientes en que estén contraindicados las sulfamidas y los betalactámicos (10).

#### AGRADECIMIENTOS

A la Fundación Carolina y al BBVA (España).

**Correspondencia:** Dra. Laura Bravo, Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, Autopista Novia del Mediodía km 6, Apdo. 601, Marianao 13, Ciudad de la Habana, Cuba. Fax: +5372046051. E-mail: laura@ipk.sld.cu

#### BIBLIOGRAFÍA

- Morris, J.G., Jr. *Non-O group V. cholerae: A look at the epidemiology of an occasional pathogen.* Epidemiol Rev 1990; 12: 179-191.
- Lanata, C.F., Black, R.E., Sack, R.B. y cols. *Epidemiology of acute diarrheal diseases in children under three years of age in Peri-urban Lima, Perú.* Coop Med Sci Program 1989; 17.
- Hofer, E. *Vibrio cholerae nao-O1 asociado a infeccao entérica humana no Estado da Bahía, Brasil.* Rev Microbiol 1987; 18: 1-4.
- Albert, M.J., Siddique, A.K., Islam, M.S. *Large outbreak of clinical cholera due to Vibrio cholerae non-O1 in Bangladesh.* Lancet 1993; 341: 704-705.
- Dalsgaard, A., Serichantalergs, O., Pitarangsi, C., Echeverria, P. *Molecular characterization and antibiotic susceptibility of Vibrio cholerae non-O1.* Epidemiol Infect 1995; 114: 51-63.
- Pal, S.C. *Laboratory diagnosis.* En: Barua, D., Greenough (Eds.). *Cholera.* Plenum Medical Book Co, New York 1992; 229-251.
- Bravo, L., Monté, R., Ramírez, M. y cols. *Detection of toxigenic Vibrio cholerae O1 using polymerase chain reaction.* Mem Inst Oswaldo Cruz 1992; 87: 443-444.
- Carnahan, A.M., Behram, S., Joseph, S.W. *Aerokey II: A flexible key for identifying clinical Aeromonas species.* J Clin Microbiol 1991; 29: 2843-2849.
- Bauer, A.W., Kirby, W.M., Sherris, J.C., Turck, M. *Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method.* Am J Clin Pathol 1996; 45: 493-496.
- Navarro Risueno, F., Miró Cardona, E., Mirelis Otero, B. *Lectura interpretada del antibiograma de enterobacterias.* Enferm Infecc Microbiol Clin 2002; 20: 225-234.
- Abbot, S., Cheung, W.K.W., Portoni, B.A., Janda, J.M. *Isolation of vibriostatic agent O/129-resistant Vibrio cholerae non-O1 from a patient with gastroenteritis.* J Clin Microbiol 1992; 30: 1598-1599.