

Original

Sensibilidad a antimicrobianos de los aislamientos bacterianos de pacientes con fibrosis quística

A.D. García, A. Ibarra, F.C. Rodríguez y M. Casal

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

RESUMEN

Estudiamos la sensibilidad a antimicrobianos de las bacterias aisladas en esputos de enfermos con fibrosis quística en nuestro hospital durante los años 2001 y 2002. Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron, por orden, Staphylococcus aureus (59,89%), Pseudomonas aeruginosa (49,45%), Stenotrophomonas maltophilia (4,9%) y Haemophilus influenzae (3,8%). El porcentaje de S. aureus resistentes a la meticilina fue de un 18%, y que no se encontró ninguna cepa con sensibilidad disminuida a los gluco péptidos. Los carbapenémicos fueron los antimicrobianos con mayor actividad frente a P. aeruginosa, aunque sin alcanzar el 100% de eficacia.

Palabras clave: Fibrosis quística - Resistencia a antimicrobianos - *Pseudomonas aeruginosa* - *Staphylococcus aureus*

Antimicrobial susceptibility of bacterial isolates from patients with cystic fibrosis

SUMMARY

We studied the antimicrobial susceptibility of bacteria isolated from sputum from patients with cystic fibrosis in our hospital during 2001 and 2002. The most frequently isolated microorganisms were Staphylococcus aureus (59.89%), Pseudomonas aeruginosa (49.45%), Stenotrophomonas maltophilia (4.9%) and Haemophilus influenzae (3.8%). The rate of methicillin-resistant S. aureus was 18%, and no strains with low susceptibility to glycopeptides were found. Carbapenems showed the highest activity against P. aeruginosa, although this did not reach 100%.

Key words: Cystic fibrosis - Antimicrobial resistance - *Pseudomonas aeruginosa* - *Staphylococcus aureus*

INTRODUCCIÓN

La mucoviscidosis o fibrosis quística es una enfermedad sistémica de las glándulas exocrinas, hereditaria con carácter autosómico recesivo. Se han descrito más de mil mutaciones diferentes (1-3), que afectan a un gen localizado en el brazo corto del cromosoma 7. Su incidencia varía entre 1/2000 y 1/5500 recién nacidos vivos, dependiendo de la población. El aumento de la supervivencia de estos pacientes (en la década de 1960 la media era de 6 años y hoy día supera los 30 años) (4-6) y la necesidad de atención médica especializada ha conducido, en muchos hospitales, a la creación de unidades de fibrosis quística.

En esta enfermedad se produce un transporte deficiente en los canales de cloro en las células epiteliales de los aparatos respiratorio, gastrointestinal y reproductivo, y en los conductos hepatobiliares, pancreáticos y sudoríparos. Esto se traduce en la afectación de los mencionados sistemas, destacando la insuficiencia pancreática exocrina y la infección pulmonar por un número limitado de microorganismos. Esta última, especialmente la producida por *Pseudomonas aeruginosa* (7), es la principal determinante del pronóstico y la mayor causa de muerte de estos pacientes.

Los microorganismos aislados con más frecuencia son *Staphylococcus aureus* (predominante en los primeros años de vida), *Pseudomonas aeruginosa* (a partir de los 6-10 años, colonización crónica) y *Haemophilus influenzae* (también en los primeros años, con mucha menos incidencia que los anteriores).

Una vez establecida la colonización crónica por cepas mucoides de *Pseudomonas* no es posible erradicarla (3), pero procuramos controlarla mediante aerosoles de antimicrobianos (tobramicina y colimicina) (7-9) y tratar las reaudizaciones.

El objetivo de este estudio fue analizar la etiología bacteriana de las infecciones respiratorias en los enfermos con fibrosis quística en nuestro hospital durante los años 2001 y 2002, así como la resistencia a los antimicrobianos de los microorganismos implicados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo transversal en el cual hemos revisado retrospectivamente un total de 305 esputos procesados entre los años 2001 y 2002, correspondientes a 76 enfermos (42 mujeres y 34 hombres) con fibrosis quística, con una edad media de 15 años (rango de edad 5-28 años, desviación típica 3,78). La mayoría de las muestras se obtuvieron en el curso de visitas de control, hallándose los pacientes en situación estable.

En general se aplicaron los procedimientos y criterios de valoración recogidos en los protocolos internos de nuestro servicio. Se realizó examen microscópico de todos los esputos previa tinción de Gram, con control de calidad de la muestra según los criterios de Murray y Washington (10).

Todas las muestras válidas fueron sembradas en medios de McConkey, agar sangre-CNA, agar chocolate, agar Saboraud y Chapman. Se incubaron durante 48-72 horas a 37 °C en atmósfera con un 5% de CO₂. Para la identificación y el estudio de sensibilidades y resistencias se emplearon paneles WIDER I (suministrados por Soria-Melguizo) (11).

RESULTADOS

Basándonos en consideraciones habituales de los microbiólogos, valoramos como flora normal el crecimiento de tres o más microorganismos pertenecientes a especies consideradas normalmente como saprófitas de las vías respiratorias, sin predominio de ninguna de ellas, y como flora probablemente patógena el crecimiento de más de diez colonias de patógenos primarios (*P. aeruginosa*, *S. aureus*) o que pudieran comportarse como tales (*Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus* spp.).

De las 305 muestras, 123 (40,3%) fueron negativas (no se aislaron patógenos bacterianos). Las restantes 182 (59,7%)

Tabla 1. Porcentajes de sensibilidad de *S. aureus* (sensible y resistente a la meticilina) a distintos antibióticos.

	<i>S. aureus</i> sensible meticilina	<i>S. aureus</i> resistente meticilina
Penicilina (sensibles con CMI <0,5)	4,5	
Amoxicilina-ác. clavulánico (CMI <4/2)	96,6	
Cefazolina (CMI <2)	98,8	
Cefuroxima (CMI <2)	95,7	
Gentamicina (CMI <4)	96,6	95
Amikacina (CMI <16)	96,6	60
Vancomicina (CMI <2)	100	100
Teicoplanina (CMI <2)	100	100
Ciprofloxacino (CMI <1)	76	11,8
Eritromicina (CMI <0,5)	83,1	90
Clindamicina (CMI <0,5)	85,4	70
Cloranfenicol (CMI <8)	97,7	90
Cotrimoxazol (CMI <1/19)	97,7	95
Rifampicina (CMI <0,5)	95,5	90

Tabla 2. Porcentajes de sensibilidad de *P. aeruginosa* y *S. maltophilia* a distintos antibióticos.

	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. maltophilia</i>
Piperacilina-tazobactam (sensibles con CMI <32/4)	80,2	22,2
Cefepima (CMI <8)	58,1	11,1
Aztreonam (CMI <8)	70,7	0
Imipenem (CMI <4)	79	0
Meropenem (CMI <4)	87,2	0
Ticarcilina (CMI <16)	83,3	22,2
Ceftazidima (CMI <8)	81,1	11,1
Gentamicina (CMI <4)	43,3	0
Tobramicina (CMI <4)	67,7	0
Amikacina (CMI <16)	52,2	0
Ciprofloxacino (CMI <1)	57,8	55,6
Cotrimoxazol (CMI <2/38)		100

Tabla 3. Porcentajes de sensibilidad de *H. influenzae* a distintos antibióticos (CMI no disponibles).

Amoxicilina-ácido clavulánico	85,7
Ampicilina	71,4
Cefazolina	28,6
Ciprofloxacino	100
Cefotaxima	100
Doxiciclina	85,7
Eritromicina	28,6
Gentamicina	28,6
Imipenem	71,4
Oxacilina	0
Penicilina	0
Cotrimoxazol	14,3

fueron positivas, encontrándose una o más bacterias. Al ser un periodo de dos años, casi todos los pacientes aportan varias muestras. No obstante, en la mayoría de ellos hay variaciones en el antibiograma de los microorganismos aislados en distintas muestras. Esto sugiere que las cepas colonizantes son variables, y nos decidió a realizar el estudio por cepas y no por pacientes.

Los microorganismos más frecuentemente encontrados fueron, por orden, *S. aureus* (109, un 59,89%), *P. aeruginosa* (90, un 49,45%), *S. maltophilia* (9, un 4,9%) y *H. influenzae* (7, un 3,8%). Además, se aislaron en menor cantidad (menos de 4, un 2%) *Acinetobacter lwoffii*, *Alcaligenes*

xilosoxidans, *Burkholderia cepacia*, *Citrobacter freundii*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Hafnia alvei*, *Proteus mirabilis* y *Serratia marcescens*.

En el 30,4% de los casos se aisló más de un microorganismo, siendo la combinación más frecuente *S. aureus* y *P. aeruginosa*, con un 52,7% de los aislamientos multibacterianos (16% del total de aislamientos).

El 4% de *S. aureus* fueron sensibles a la penicilina. El 82% fueron sensibles a la oxacilina, pudiendo verse sus restantes porcentajes de sensibilidad en la Tabla 1.

Los porcentajes de sensibilidad de *P. aeruginosa* y *S. maltophilia* aparecen en la Tabla 2, y los de *H. influenzae* se muestran en la Tabla 3.

DISCUSIÓN

La disfunción pulmonar es la causa de aproximadamente el 90% de las defunciones de los pacientes con fibrosis quística, y se debe principalmente a la infección crónica padecida por ellos. En esto radica la importancia de conocer las especies aisladas más frecuentemente en estos enfermos y sus sensibilidades a los fármacos.

En nuestra revisión *S. aureus* ocupa el primer lugar como causa de colonización crónica, superando en un pequeño porcentaje a *P. aeruginosa*, que clásicamente había ocupado el primer lugar. Hay que señalar el porcentaje de *S. aureus* resistentes a la meticilina, un 18%, similar al hallado en otros trabajos recientes (12) y sin alcanzar las tasas intrahospitalarias (13). No encontramos ninguna cepa con sensibilidad disminuida a la vancomicina ni a la teicoplanina. Destacan, además, los altos porcentajes de sensibilidad al cotrimoxazol (95%) y la gentamicina (95%).

P. aeruginosa se aisló en un porcentaje muy cercano al de *S. aureus*. Aunque tradicionalmente se le considera el principal causante de colonización crónica, en nuestro estudio no es así debido quizás a la edad media de los pacientes, 15 años, pues es aproximadamente a partir de esa edad cuando se produce la variación de *S. aureus* a *P. aeruginosa* en cuanto al patógeno más aislado (5). No hubo ningún antibiótico de los probados al cual *P. aeruginosa* fuera sensible al 100%. Como cabía esperar (12), los carbapenémicos fueron los fármacos más activos.

S. maltophilia se aisló en nueve ocasiones (4,9%), ocupando el tercer lugar en frecuencia. Todas las cepas fueron sensibles al cotrimoxazol.

H. influenzae ocupa el cuarto lugar con siete aislamientos (3,8%), sin observar cepas particularmente resistentes (todas fueron sensibles a las quinolonas, y sólo en una el ácido-clavulánico no inhibía la resistencia a amoxicilina).

Correspondencia: Manuel Casal Román, Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Avda. Menéndez Pidal s/n, 14004 Córdoba, España. E-mail: m1carom@uco.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Doull, I.J.M. *Recent advances in cystic fibrosis*. Arch Dis Child 2001; 85:62-66
2. Zeitlin, P.L. *Future pharmacological treatment of cystic fibrosis*. Respiration 2000; 67: 351-357.
3. Sánchez-Solís de Querol, M., Salcedo Posadas, A., Vázquez, C., Gartner, S. Fibrosis quística. Protocolos de neumología de la Asociación Española de Pediatría. <http://www.aeped.es/protocolos/neumologia/7.pdf>
4. De Gracia, J., Álvarez, A., Mata, F. y cols. *Fibrosis quística del adulto: Estudio de 111 pacientes*. Med Clin (Barc) 2002; 119: 605-609.
5. Cystic Fibrosis Foundation. Patient Registry 2002 Annual Report, Bethesda, Maryland.
6. Elborn, J.S., Prescott, R.J., Stack, B.H.R. y cols. *Elective versus symptomatic antibiotic treatment in cystic fibrosis patients with chronic Pseudomonas infection of the lungs*. Thorax 2000; 55: 355-358.
7. Prados Sánchez, M.C., Antelo Landeira, M.C., Barrio Gómez de Agüero, M.I. y cols. *Antibioterapia inhalada en el tratamiento continuo de la fibrosis quística privado*. Rev Patol Respir 2001; 1: 12-14.
8. De Gracia, J., Máiz, L., Prados, C. y cols. *Conferencia de consenso: Antibióticos nebulizados en pacientes con fibrosis quística*. Med Clin (Barc) 2001; 117: 233-237.
9. Escribano Montaner, A. *Diagnóstico y tratamiento de la exacerbación infecciosa en la fibrosis quística*. Arch Bronconeumol 2000; 36: 525-532.
10. Murray, P.R., Washington, J.A. *Microscopic and bacteriologic analysis of expectorated sputum*. Mayo Clin Proc 1975; 50: 339-344.
11. Cantón, R., Pérez-Vázquez, M., Oliver, A. y cols. *Evaluation of the Wider System, a new computer-assisted image-processing device for bacterial identification and susceptibility testing*. J Clin Microbiol 2000; 38: 1339-1346.
12. Cantón, R., Girón, R., Martínez-Martínez, L. y cols. *Patógenos multirresistentes en la fibrosis quística*. Arch Bronconeumol 2002; 38: 376-385.
13. Rodríguez Baño, J., Domínguez Luzón, M.A. Protocolo GEIH-GEMARA SARM 2003. <http://www.seimc.org/geih/doc5.htm>