

DETERMINACIÓN DE LA FRECUENCIA DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA Y SU RESISTENCIA ANTIBIÓTICA AISLADA EN MUESTRAS CLÍNICAS DE PACIENTES DE UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

Data de submissão: 05/12/2023

Data de aceite: 01/02/2024

Villagrán Padilla Claudy Lorena

Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias Químicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla Puebla, Puebla, México
<https://orcid.org/0009-0003-7384-9670>

Ruiz Tagle Alejandro César

Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias Químicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla Puebla, Puebla, México
<http://orcid.org/0009-0000-6146-3170>

López García Alma

Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias Químicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla Puebla, Puebla, México
<https://orcid.org/0000-0003-0339-524X>

Rubio Lozada Ana Guadalupe

Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias Químicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla Puebla, Puebla, México
<http://orcid.org/0009-0007-8463-7998>

desarrollados como a los en desarrollo. *Pseudomonas aeruginosa* es una de las bacterias multirresistentes de peor pronóstico que se ha perfilado como un patógeno de gran importancia hospitalaria, es cada vez más reconocida como un patógeno oportunista emergente causante de infecciones crónicas y recurrentes, y que ha desarrollado resistencia a diferentes grupos de antibióticos. Debido a su resistencia a diferentes agentes antimicrobianos, las opciones para un tratamiento eficaz han sido limitadas. El problema que se pretende abordar en esta investigación es la multirresistencia que presenta *Pseudomonas aeruginosa* a diversos antibióticos. Objetivo. Determinar la frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa* y su resistencia antibiótica aislada en muestras clínicas de pacientes de un hospital mexicano. Metodología. En este estudio se obtuvieron 1418 aislados clínicos de hueso, secreciones (secreción de heridas, úlceras), orina y vías respiratorias (aspirados endotraqueales, endobronquiales y bronquiales, esputo) de pacientes de un hospital mexicano durante el periodo de julio de 2022 a diciembre 2022. Los aislados fueron identificados mediante pruebas bioquímicas convencionales y las pruebas

RESUMEN: Introducción. La preocupación mundial por el aumento de la resistencia a los antimicrobianos afecta tanto a los países

de susceptibilidad fueron realizadas por Kirby Baüer. Todos los resultados obtenidos fueron analizados mediante estadística descriptiva. Resultados. De 1418 muestras procesadas, se aisló *P. aeruginosa* en el 10% y mostró más del 50% de resistencia a los antibióticos analizados. El antibiótico con mayor resistencia fue la tigeciclina con un 100%, seguido de meropenem con un 44% y cefepima con un 41%. Conclusión. Este estudio mostró la importante participación de *Pseudomonas aeruginosa* como agente etiológico de infecciones nosocomiales y subraya la importancia de conocer sus mecanismos de resistencia que ayudarán a decidir la mejor estrategia terapéutica. Por tanto, optimizar el tratamiento de las infecciones por *P. aeruginosa* sigue siendo un desafío.

PALABRAS-CLAVE: *Pseudomonas aeruginosa*, resistencia antibiótica.

PSEUDOMONAS AERUGINOSA AND ITS ISOLATED ANTIBIOTIC RESISTANCE IN CLINICAL SAMPLES OF PATIENTS FROM A SECOND-LEVEL HOSPITAL

ABSTRACT: Introduction. *Pseudomonas aeruginosa* is one of the multidrug-resistant bacteria with the worst prognosis that has emerged as a pathogen of great hospital importance, is increasingly recognized as an emerging opportunistic pathogen of clinical relevance that causes of chronic and recurrent infections, and that has developed resistance to different groups of antibiotics. Due to its resistance to different antimicrobial agents, the options for an effective treatment have been limited. The management of patients with *Pseudomonas aeruginosa* infections has become difficult to control. The problem that is intended to be addressed in this research is the multi-resistance that *Pseudomonas aeruginosa* presents to various antibiotics. Objective. Determine the frequency of *Pseudomonas aeruginosa* and its isolated antibiotic resistance in clinical samples of patients from a second-level Mexican hospital. Methodology. In this study, 1418 clinical isolates were obtained from bone, secretions (secretion from wounds, ulcers), urine, and respiratory tract (endotracheal, endobronchial, and bronchial aspirates, sputum) from patients from a Mexican Hospital during the period July 2022 to December 2022. The isolates were identified by conventional biochemical tests and susceptibility testing was performed by Kirby Baüer. All the results obtained were analyzed by descriptive statistics. Results. Of 1418 samples processed, *P. aeruginosa* was isolated in 10% and showed more than 50% resistance to the antibiotics tested. The antibiotic with the greatest resistance was tigecycline at 100%, followed by meropenem at 44% and cefepim at 41%. Conclusion. This study shows the important participation of *Pseudomonas aeruginosa* as an etiological agent of nosocomial infections and underlines the importance of knowing its resistance mechanisms that will help to decide the best therapeutic strategy. All this information will greatly support taking the necessary measures in hospitals to prevent the spread of multidrug-resistant bacteria.

KEYWORDS: *Pseudomonas aeruginosa*, antibiotic resistance.

INTRODUCCIÓN

Pseudomonas aeruginosa, es un patógeno ubicuo, oportunista y bastante persistente en el medio ambiente. (Paz-Zarza, 2019) Es una de las bacterias multirresistentes y de peor pronóstico, y que ha emergido como un patógeno de gran importancia hospitalaria. Ocasiona una gran diversidad de cuadros clínicos y ha desarrollado resistencia a

diferentes grupos de antibióticos. Posee una amplia distribución geográfica, se puede aislar de humanos, agua, suelo, animales y plantas. (Salvador-Luján, 2014) Su capacidad de adaptación, diseminación, resistencia intrínseca a los antimicrobianos y su capacidad para adquirir nuevos mecanismos de resistencia hacen difícil el tratamiento de las infecciones causadas por esta bacteria (Salvador-Luján, 2018) Debido a su resistencia a distintos agentes antimicrobianos, las opciones a un tratamiento efectivo se han visto limitadas y el manejo de pacientes con infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* se ha vuelto una tarea difícil de controlar. El consumo de antibióticos en el mundo se ha visto afectado por la aparición de la resistencia bacteriana, en ocasiones por la automedicación, el abuso del consumo, el gasto en fármacos económicos pero ineficaces entre otros. El uso excesivo y con frecuencia empírico de los antimicrobianos para el tratamiento de diferentes situaciones clínicas ha conducido a modificaciones de la ecología bacteriana, lo que puede determinar consecuencias fatales para la salud pública. *P. aeruginosa* contiene genes de resistencia a antibióticos que pueden ser fácilmente diseminados de una cepa a otra. (Barrantes, 2022). Las infecciones por *P. aeruginosa* necesitan por lo regular de un tratamiento con antibióticos combinados, con el objetivo de poder lograr un mayor efecto bactericida y así poder disminuir la presencia de resistencia. (Paz-Zarza, 2019). En las últimas décadas, mundialmente se ha observado la aparición de cepas de *P. aeruginosa* resistentes a los carbapenémicos de uso común en el tratamiento de infecciones asociadas con este patógeno. (Ochoa, 2013). “Tanto las capacidades para persistir en condiciones ambientales adversas como los mecanismos de patogenicidad que posee, han convertido a *P. aeruginosa* en un principal microorganismo relacionado con las infecciones nosocomiales responsable aproximadamente de 10 a 15% de las infecciones nosocomiales mundiales. Se le considera la quinta causa más frecuente en las infecciones en general a nivel mundial, la segunda causa de neumonía nosocomial, la tercera causa de infecciones urinarias, el cuarto de infecciones de sitio quirúrgico y el séptimo responsable de sepsis.” (Paz-Zarza, 2019)

En el ámbito nosocomial, las infecciones por *P. aeruginosa* son tratadas frecuentemente por la combinación de varios medicamentos, lo que puede ser un factor auxiliar para el desarrollo de resistencia de esta bacteria. *P. aeruginosa* es considerada multidrogoresistente (MDRPA) ya que presenta resistencia a tres o más antibióticos pertenecientes a las siguientes clases: beta-lactámicos, carbapenémicos, aminoglucósidos y/o fluoroquinolonas. Por consiguiente, se define que *P. aeruginosa* puede presentar resistencia a una sola clase de antibióticos o a todos los antibióticos probados. (Giono, 2020) Actualmente se reporta un incremento de cepas de *P. aeruginosa* resistentes a carbapenémicos. En general, la frecuencia de *P. aeruginosa* resistentes a carbapenémicos varía según el tipo de muestra y las distintas unidades hospitalarias (Salvador-Luján, 2018).

En la actualidad el médico se enfrenta a varios dilemas con respecto al uso e indicación de los antibióticos ya que al no tener una seguridad diagnóstica prefiere prescribir

un antibiótico para así no perder la confianza de su paciente haciéndolo percibir que está siendo tratado con un buen medicamento. Hoy en día, las personas tienen acceso a medios informativos como el internet lo que hace en ocasiones exija ser atendido con medicamentos que consulta por medio de las redes. (Valderrama, 2016) Existen múltiples mecanismos que están implicados en la resistencia farmacológica, el tener conocimiento de ellos auxilia a la elaboración de nuevas opciones farmacológicas para el manejo de las infecciones inducidas por este patógeno (Moreno, 2009). La era de los antimicrobianos está cada vez más en peligro de desaparecer debido a la aparición de estas cepas multirresistentes. Lo que obliga a tener una cultura médica de no prescribir antimicrobianos innecesarios y a buscar nuevas alternativas para hacer frente a la resistencia bacteriana. El tratamiento de infecciones por *P. aeruginosa* resistente debe incluir antimicrobianos, seleccionados según el antibiograma. (Paz, 2019)

OBJETIVOS

Determinar la frecuencia de aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* y su resistencia antibiótica a partir de muestras clínicas de pacientes de un hospital de segundo nivel en el periodo correspondido de julio 2022 a diciembre 2022.

METODOLOGÍA

Se analizaron por estadística descriptiva todos los resultados obtenidos de los cultivos realizados en el segundo semestre del año 2022, por el Laboratorio de Microbiología de un hospital de segundo nivel de la ciudad de Puebla y se seleccionaron todas las muestras en las que se aislaron a *Pseudomonas aeruginosa*, así como su respectivo antibiograma para conocer la resistencia de cada cepa a los diversos antibióticos probados y así realizar el análisis para evaluar los antibióticos más efectivos para *P. aeruginosa* que se manejan ordinariamente para combatir las infecciones producidas por esta bacteria.

RESULTADOS

Mediante el análisis estadístico descriptivo de un muestreo de 1418 muestras procesadas, tomadas en un periodo de 6 meses (junio 2022– diciembre 2022) de pacientes hospitalizados, se logró obtener la frecuencia de los aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa*, el perfil de resistencia a antibióticos, así como se obtuvieron datos demográficos como sexo, edad y tipo de muestra de los pacientes. Del total de muestras donde se aisló a algún patógeno se observó que 140 (10%) de ellas correspondieron a *P. aeruginosa*, obtenidas de diferentes tipos de muestras. Para su análisis, las muestras se clasificaron en cuatro grupos según su origen: hueso, secreciones (secreción de heridas, úlceras), orina, tracto respiratorio (aspirado endotraqueal, endobronquial y bronquial, esputo).

Encontramos que de los aislamientos de *P. aeruginosa*, en cuanto al sexo masculino como femenino, no hubo preferencia por alguno, el resultado fue equitativo. (Ver Tabla 1)

SEXO	n	%
MASCULINO	70	50
FEMENINO	70	50
TOTAL	140	100

Tabla 1 Porcentaje de aislamientos de *P. aeruginosa* según sexo

Fuente: Datos obtenidos de un hospital de segundo nivel

En cuanto a la presencia de *P. aeruginosa* en muestras aisladas de pacientes de acuerdo al grupo de edad, se obtuvo un mayor porcentaje en el grupo de 60 años, esto puede deberse a que este grupo de edad se clasifican como adultos mayores y dentro de las características de este grupo se encuentran cambios en la salud como por ejemplo afectaciones en la masa ósea, muscular, diabetes, entre otras. (Ver Tabla 2).

GRUPO DE EDAD	TIPO MUESTRA ORINA	TIPO DE MUESTRA HUESO	TIPO DE MUESTRA ASPIRADO	TIPO DE MUESTRA SANGRE	TOTAL	%
2-15	0	14	0	0	14	10
20-29	4	6	2	2	14	10
30-39	4	18	4	2	28	20
40-49	0	6	0	0	6	4
50-59	10	18	0	0	28	20
60-69	8	22	4	0	34	25
70-79	2	4	0	0	6	4
80-89	4	4	0	0	8	6
90-99	2	0	0	0	2	1

Tabla 2 Porcentaje de aislamiento *P. aeruginosa* por edad

Fuente: Datos obtenidos de un hospital de segundo nivel

La frecuencia de aparición de *P. aeruginosa* en aislamientos según el tipo de muestra (Ver Tabla 3), refleja una mayor frecuencia en las muestras de hueso (65.71%), seguida de las muestras de orina (24.28 %).

TIPO DE MUESTRA	n	%
HUESO	92	65.71
ORINA	34	24.28
ASPIRADO	10	7.14
SANGRE	4	2.85
TOTAL	140	100

Tabla 3 Porcentaje de aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* según tipo de muestra

Fuente: Datos obtenidos de un hospital de segundo nivel

Se determinó qué antibióticos tienen menos actividad antibacteriana contra las cepas aisladas de *P. aeruginosa*. (Ver Tabla 4)

ANTIBIÓTICO	Cepas resistentes	% de Resistencia
Cefepima	58	41.42
Meropenem	62	44.28
Tigeciclina	140	100

Tabla 4 Porcentajes de aislamientos de *P. aeruginosa* resistentes a distintos tipos de agentes antimicrobianos más comúnmente utilizados en el hospital muestreado.

Fuente: Datos obtenidos de un hospital de segundo nivel

Adicionalmente en nuestro estudio se obtuvieron resultados de sensibilidad intermedia en respuesta a la actividad antibacteriana contra las cepas aisladas de *P. aeruginosa* (Ver Tabla 5). El término Intermedia “I” corresponde a “increased exposure (exposición aumentada), significa que el crecimiento del microorganismo esta inhibido solamente a la dosis máxima recomendada. En el año 2020 el Comité Europeo de Evaluación de la Sensibilidad Antimicrobiana (EUCAST), realizó una actualización importante, cambiando la definición de “I”. Desde entonces tanto “S” como “I” se refieren a aislamientos sensibles. La diferencia es que los aislamientos categorizados como “S” podrían ser tratados con una dosis estándar, mientras que los “I” obligarían una dosis optimizada. Entonces los aislamientos clasificados como “I” se definen como sensibles al antibiótico, siempre que aumentemos la exposición al mismo.” (Aguilera, 2022).

ANTIBIÓTICO	n	%
Cefepima	14	10
Meropenem	10	7.14

Tabla 5 Porcentaje de aislamiento de *P. aeruginosa* con sensibilidad intermedia a distintos tipos de agentes antimicrobianos a dosis máxima recomendada

Fuente: Datos obtenidos de un hospital de segundo nivel.

De acuerdo con los resultados obtenidos en el estudio se ve reflejado que *P. aeruginosa* presenta una mayor resistencia, en un 100% a Tigeciclina, un derivado de la tetraciclina minociclina. *P. aeruginosa* presenta una mayor sensibilidad a los siguientes antibióticos: Cefepima con 48.57% más un 10% de sensibilidad intermedia, y el Meropenem con un 48.57%, más un 7.14% de sensibilidad intermedia. (Ver Tabla 6).

Antibiótico	Sensibilidad		Cepas sensibilidad intermedia		Resistencia	
	n	%	n	%	n	%
Cefepima	68	48.57	14	10	58	41.42
Meropenem	68	48.57	10	7.14	62	44.28
Tigeciclina					140	100

Tabla 6 Porcentaje de sensibilidad, sensibilidad intermedia y resistencia

Fuente: Datos obtenidos de un Hospital de segundo nivel

DISCUSIÓN

Con este trabajo se buscó dilucidar la resistencia y sensibilidad a los antibióticos que presentan las cepas de *P. aeruginosa* aisladas a partir de pacientes que acudieron a un hospital de segundo nivel. Se observó que *P. aeruginosa* es capaz de colonizar y desarrollar infecciones en distintas áreas anatómicas del ser humano. Se comprobó mediante este estudio la ya conocida resistencia intrínseca de *P. aeruginosa* a distintos antibióticos tales como b-lactámicos y a las tetraciclinas. Sin embargo, es interesante recalcar el aumento en la resistencia por parte de distintas cepas de *P. aeruginosa* a agentes antimicrobianos que comúnmente se utilizan como la base del tratamiento ante una infección por este microorganismo, especialmente a los carbapenémicos. Es de importancia que en todos los hospitales se realice una precisa vigilancia de los perfiles de resistencia de *P. aeruginosa*, con la finalidad de distinguir sus mecanismos de resistencia, su evolución y su forma de transmisión. Un concepto como “la lectura interpretativa del antibiograma” ayudará al médico a deducir los mecanismos de resistencia que presenta la bacteria para así poder orientar el uso correcto de antibióticos y progresar ante el gran desafío que involucra afrontar las consecuencias de la infección por *P. aeruginosa*. La elección del antimicrobiano apropiado es de vital importancia en las infecciones graves por *P. aeruginosa*, conocer a que antimicrobianos son susceptibles con mayor frecuencia las cepas en cada institución, es fundamental para la elección del tratamiento empírico inicial. Existen varios estudios donde se reportan altos porcentajes de resistencia a la mayoría de antimicrobianos probados (Fariñas, 2013; Santos, 2022; Cuesta, 2012). Los resultados de nuestro estudio en comparación con los resultados de otros estudios reflejan un comportamiento constante de multiresistencia a los diversos antibióticos.

CONCLUSIONES

Las infecciones provocadas por *P. aeruginosa* son difíciles de tratar debido a la limitación de opciones terapéuticas que existen y a la adquisición de genes de resistencia. El aumento en la resistencia de *P. aeruginosa* a diferentes agentes antimicrobianos constituye una amenaza creciente para el manejo clínico de estas infecciones.

Es importante recalcar la resistencia que presentan por parte de las distintas cepas de *P. aeruginosa* a agentes antimicrobianos que comúnmente se utilizan como la base para el tratamiento ante una infección por este microorganismo, especialmente a los carbapenémicos.

REFERENCIAS

1. Aguilera Alonso, David, Martínez Campos Leticia, Fernández Llamazares, Cecilia M., Calvo Rey Cristina, Baquero Artigao Fernando. (2022) <https://dialnet.unirioja.es/>
2. Barrantes Jiménez, Kenia, Chacón Jiménez, Luz, & Arias Andrés, María. (2022). El impacto de la resistencia a los antibióticos en el desarrollo sostenible. *Población y Salud en Mesoamérica*, 19(2), 305-329. <https://dx.doi.org/10.15517/psm.v0i19.47590>
3. Castillo Vera, J., Ribas Aparicio, R. M., Osorio Carranza, L., & Aparicio, G. (2006). Cepas de *Pseudomonas aeruginosa* de origen hospitalario multiresistentes a 21 antibióticos. *Bioquímica*, 31(2), 41-48. [fecha de Consulta 5 de Diciembre de 2023]. ISSN: 0185-5751. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57631202>
4. Cuesta, D., Vallejo, M., Guerra, K., Cárdenas, J., Hoyos, C., Loaiza, E., & Villegas, M. V. (2012). Infección intrahospitalaria por *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente: estudio de casos y controles. *Medicina UPB*, 31(2), 135-142.
5. Espinoza Pesantez, D. I., & Esparza Sanchez, G. F. (2021). Resistencia enzimática en *Pseudomonas aeruginosa*, aspectos clínicos y de laboratorio. *Revista chilena de infectología*, 38(1), 69-80.
6. Fariñas, M. C., & Martínez-Martínez, L. (2013). Infecciones causadas por bacterias gramnegativas multiresistentes: enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y otros bacilos gramnegativos no fermentadores. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 31(6), 402-409.
7. Giono-Cerezo Silvia, Santos-Preciado José I., Rayo Morfín-Otero María del, Torres-López Francisco J., Alcántar-Curiel María Dolores. Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. *Gac. Méd. Méx [revista en la Internet]*. 2020 Abr Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132020000200172&lng=es. <https://doi.org/10.24875/gmm.20005624>
8. Luján Roca, D. Á. (2014). *Pseudomonas aeruginosa*: un adversario peligroso. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*, 48(4), 465-474.
9. Moreno M, Claudia, González E, Rubén, & Beltrán, Constanza. (2009). Mecanismos de resistencia antimicrobiana en patógenos respiratorios. *Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*, 69(2), 185-192. <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-48162009000200014>

10. Ochoa, Sara A., López-Montiel, Fernanda, Escalona, Gerardo, Cruz-Córdova, Ariadna, Dávila, Leticia B., López-Martínez, Briseida, Jiménez-Tapia, Yolanda, Giono, Silvia, Eslava, Carlos, Hernández-Castro, Rigoberto, & Xicohtencatl-Cortes, Juan. (2013). Características patogénicas de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenémicos, asociadas con la formación de biopelículas. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 70(2), 136-150. Recuperado en 05 de diciembre de 2023, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462013000200010&lng=es&tng=es.
11. Ortiz, A. C., Beltrán, G. R. A., Noriega, F. H. R., & Oviedo, J. L. C. (2007). Resistencia antimicrobiana de *Pseudomonas aeruginosa* en un hospital de enseñanza del norte de México. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, 27(2), 44-48.
12. Paz-Zarza, V. M., Mangwani-Mordani, S., Martínez-Maldonado, A., Álvarez-Hernández, D., Solano-Gálvez, S. G., & Vázquez-López, R. (2019). *Pseudomonas aeruginosa*: patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria. *Revista chilena de infectología*, 36(2), 180-189.
13. Salvador-Luján, G., García-de-la-Guarda, R., & Gonzales-Escalante, E. (2018). Caracterización de metalo- β -lactamasas en aislados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* recuperados de pacientes hospitalizados en el Hospital Militar Central. *Revista peruana de medicina experimental y salud pública*, 35, 636-641.
14. Santos, E. D., Jiménez, C. M., del Río-Carbajo, L., & Vidal-Cortés, P. (2022). Tratamiento de las infecciones graves por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente. *Medicina Intensiva*, 46(9), 508-520.