

Pseudomonas Aeruginosas. Incidencia en el Hospital Universitario de Maracaibo. Susceptibilidad a los agentes antimicrobianos*.

Ludonildo de Jesús Lugo**

Alfredo Villalobos C.***

Maricela U. de Hernández**

María Villasmil Santos**

INTRODUCCION

Es un hecho común encontrar en la actualidad que los gérmenes Gram negativos prevalecen sobre los Gram positivos en cualquier institución hospitalaria. Dicho fenómeno es causa de preocupación en las personas encargadas de mantener la salud de las poblaciones, ya que entre los Gram negativos la resistencia a agentes antimicrobianos es mayor que entre los Gram positivos debido, entre otros factores, a que son mayores los mecanismos de transferencia de dicha resistencia.

Los gérmenes Gram negativos producen una diversidad de cuadros patológicos de origen infeccioso y hoy día se les encuentra cada vez con mayor frecuencia. Existe una serie de factores que hacen que sea más fácil y seguro el aislamiento e identificación de estos microorganismos y además su búsqueda se ha intensificado. Estos fenómenos aunados a mecanismos de infección cruzada podrían explicar el aumento creciente de la cifra de aislamientos de este grupo de microorganismos.

* Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Cátedra de Microbiología.

** Becario Docente de la Cátedra de Microbiología.

*** Profesor Agregado de la Cátedra de Microbiología.

Dentro de los Gram negativos existe un grupo de gérmenes de varios géneros que anteriormente eran poco tomados en cuenta ya que, o se consideraban de poco poder patógeno o las técnicas de aislamiento e identificación eran deficientes. En este grupo se incluyen los llamados bacilos Gram negativos no fermentadores (1).

Estos microorganismos son considerados en su mayoría como oportunistas y se presentan ocasionando cuadros infecciosos generalmente en aquellos pacientes que de una u otra forma tienen abatidos los mecanismos de defensa, bien por presentar cuadros primarios de inmunodeficiencias o por estar recibiendo tratamiento con citostáticos o con otros medicamentos inmunosupresores, como es el caso de pacientes con neoplasias o cualquier otra enfermedad maligna degenerativa; o en pacientes en los cuales el equilibrio de la flora bacteriana normal se altera por efecto de antibiotioterapia de amplio espectro; o bien en pacientes sometidos a amplias resecciones quirúrgicas, quemaduras o a exploraciones diagnósticas terapéuticas consideradas en el pasado reciente prohibitivas por el riesgo implícito (1-6).

Dentro de los bacilos Gram negativos no fermentadores, la *Pseudomonas aeruginosa* es considerado el más importante por varios autores (7-9). Es además un microorganismo que posee una fisioecología especial que le permite tolerar condiciones medio ambientales adversas, que para muchos otros serían letales, pudiendo sobre vivir en agua destilada (10).

Los datos analizados en el presente trabajo fueron obtenidos de un hospital general de la localidad, el Hospital Universitario de Maracaibo, en el cual se realiza docencia universitaria y es considerado por las autoridades sanitarias como "Centro Piloto de Salud Regional". Está dotado de personal especializado en todas las disciplinas médicas y paramédicas y cuenta con suficientes recursos que permiten prestar una "asistencia integral" a la comunidad; posee todos los servicios incluyendo terapia radiactiva y se realizan en él las más variadas intervenciones quirúrgicas, llegándose a efectuar trasplantes de varios órganos, lo que le ha conferido la distinción a la ciudad sede (Maracaibo) de Capital Científica del país.

Tales datos se refieren a la incidencia de *Pseudomonas aeruginosa* en el citado hospital durante cuatro años, 1971 a 1974, y a la susceptibilidad de dicho microorganismos a los diferentes agentes antimicrobianos, haciéndose a partir de ellos, análisis estadísticos a los de mayor uso en la práctica mé-

dica contra este agente, con el objeto de detectar las variaciones ocurridas en la susceptibilidad durante el lapso analizado y sugerir en consecuencia los antimicrobianos que continúan siendo útiles.

MATERIAL Y METODOS

Se revisan 38.804 resultados de cultivos bacteriológicos realizados en la Sección de Bacteriología del Hospital Universitario de Maracaibo durante los años 1971 a 1974, para seleccionar los referidos a *Pseudomonas aeruginosa*.

La mayoría de los reportes de *Pseudomonas aeruginosa*, el 99.48 por ciento, pertenecen a material clínico humano sin discriminarse si existe contaminación, infección o simple colonización.

Se recogen además los datos referentes a antibiograma practicado según técnica de Kirby - Bauer (11), utilizando los agentes antimicrobianos de mayor uso en la práctica médica en nuestro medio. Los resultados son sometidos a prueba Z de significación para diferencia de proporciones y contrastados a niveles de 0.05 y 0.01 para valores críticos. Se toman como observaciones las correspondientes a cada antimicrobiano para el primero y el último año estudiado, a excepción de Polimixina B para el cual se analizan el primero y el tercer año ya que en el 74 se estudió una sola cepa que resultó sensible. Se aplica esta prueba con el objeto de analizar si las variaciones observadas en la susceptibilidad de la *Pseudomonas aeruginosa* frente a los diferentes antimicrobianos, son debidas al azar o corresponden a aumento de cepas resistentes.

En el análisis estadístico de la susceptibilidad se consideran los datos obtenidos para los antibióticos Gentamicina, Carbenicilina, Colimicina y Polimixina B por ser estos dentro de los estudiados, los considerados más útiles contra la *Pseudomonas aeruginosa* (12-16).

RESULTADOS

Del total de 38.804 reportes estudiados en los cuatro años (1971-74) 3.226 corresponden a bacilos Gram negativos no fermentadores y de

estos 2.296 a *Pseudomona aeruginosa* (aproximadamente las 3/4 partes). Porcentualmente el 71.18 por ciento de los reportes de bacilos Gram negativos resultaron *Pseudomonas aeruginosa* a la vez que representan el 5.91 por ciento del total de gérmenes aislados durante el período estudiado.

En el cuadro No. 1 se aprecia la procedencia de los 38,804 resultados bacteriológicos positivos durante los cuatro años señalados:

CUADRO No. 1

**MUESTRAS PROCESADAS EN LA SECCION DE BACTERIOLOGIA
DEL H.U.M. DURANTE LOS AÑOS 1971 - 1974**

MUESTRA	AÑOS				TOTAL
	1971	1972	1973	1974	
CULTIVOS VARIOS	3.744	3.882	3.476	2.213	13.315
ORINA	2.670	2.766	3.106	2.925	11.467
EXUDADOS FARINGEOS	2.216	1.842	1.811	1.391	7.260
SANGRE	963	1.045	1.321	1.347	4.676
L.C.R.	685	488	601	312	2.086
TOTAL	10.278	10,023	10.315	8.188	38.804

Los aislamientos por años de bacilos Gram negativos no fermentadores se presentan en el Cuadro No. 2. Se puede observar en dicho cuadro que las principales fuentes de aislamientos son exudado faríngeo, orina y sangre. No desglosamos los cultivos varios ya que engloban una gama muy variada de muestras.

CUADRO No. 2

**BACILOS GRAM NEGATIVOS NO FERMENTADORES AISLADOS
DURANTE 1971 - 1974**

MUESTRA	AÑOS				
	1971	1972	1973	1974	TOTAL
CULTIVOS VARIOS	383	413	467	480	1.743
EXUDADOS FARINGEOS	116	148	133	111	508
ORINA	99	161	98	129	487
SANGRE	59	113	152	120	444
L.C.R.	3	17	15	9	44
TOTAL	660	852	865	849	3.226

La distribución porcentual por año de los aislamientos de Pseudomonas aeruginosa se consignan en el Cuadro No. 3 y las principales fuentes en el Cuadro No. 4.

CUADRO No. 3

**TOTAL DE AISLAMIENTOS DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA POR
AÑO DE LA SECCION DE BACTERIOLOGIA DE H.U.M.**

AÑO	1971	1972	1973	1974	TOTAL GENERAL
TOTAL	532	590	611	563	2.296
%	23.18 %	25.69	26.61	24.52	100 %

CUADRO No. 4

PSEUDOMONAS AERUGINOSA. 1971-74
FUENTES DE MAYOR FRECUENCIA
SECCION DE BACTERIOLOGIA H. U. M.

MUESTRA	AÑO					
	1971	1972	1973	1974	TOTAL	%
EXUDADO FARINGEO	101	125	108	84	418	18.21
ORINA	63	81	63	63	270	11.76
SECREC. OTICA	46	35	63	62	206	8.97
SECREC. HERIDAS	(17)	(9)	(23)	(26)	(75)	
a) OPERATORIAS	46	48	56	56	206	8.97
b) OTRAS HERIDAS	(29)	(39)	(33)	(30)	(131)	

Las muestras analizadas en el Cuadro No. 4 suman 1.100 es decir 47.91% de los 2.296 aislamientos de Pseudomonas aeruginosa; el resto (52.09 %) están referidas a una amplia variedad de muestras, de las cuales las más importantes se señalan en el Cuadro No. 5.

CUADRO No. 5

PSEUDOMONAS AERUGINOSA. 1971-1974
FUENTES DE MENOR FRECUENCIA
SECCION DE BACTERIOLOGIA H.U.M.

MUESTRA	AÑO				
	1971	1972	1973	1974	TOTAL
SANGRE	25	27	43	31	126
SECRECION TRAQUEAL	8	26	49	37	120
QUEMADURAS	31	18	24	39	112
SECRECION VARIADAS	109	102	97	109	417
DESCONOCIDAS	63	73	66	53	255
				TOTAL	1.030

CUADRO No. 6

**SUSCEPTIBILIDAD DE CEPAS DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA A
14 AGENTES ANTIMICROBIANOS DE USO COMUN DURANTE LOS
AÑOS 71 - 74**

ANTIBIOTICO	1971		1972		1973		1974	
	No. de Cepas	Suscep.	No. de Cepas	Suscep.	No. de Cepas	Suscep.	No. de Cepas	Suscep.
GENTAMICINA	472	469	586	544	601	584	542	504
CARBENICILINA	105	103	477	462	559	523	341	285
COLIMICINA	324	297	558	525	481	460	549	496
POLIMIXINA B	180	173	55	48	94	77	1	1
SULFAS	272	177	394	202	515	365	521	411
ESTREPTOMICINA	316	64	381	101	372	122	526	66
CLORAMFENICOL	255	42	464	90	580	111	469	76
NEOMICINA	105	14	175	20	31	20	—	—
KANAMICINA	334	10	375	17	561	27	535	24
AMPILICINA	448	11	549	1	598	10	538	7
CEFALOSPORINA	477	6	572	5	589	7	531	4
TETRACICLINAS	492	9	574	14	530	50	432	14
Ac. NALIDIXICO*	57	3	76	5	59	2	61	—
NITROFURANOS*	59	1	75	1	59	1	56	—

(*) Sólo en infecciones urinarias.

Al sumar los aislamientos referidos en este cuadro (1.030) con el total que incluye el cuadro No. 4, obtenemos 2.130 aislamientos, lo cual alcanza el 93,30 por ciento de los aislamientos de Pseudomonas; falta sólo un 6,70 por ciento que corresponden a muestras de baja frecuencia y entre las cuales solamente cabe destacar los totales de 16 aislamientos de Pseudomonas aeruginosa en líquido cefalorraquídeo (L.C.R.) y 12 que proceden de ambientes y fomites.

En lo referente a patrones de susceptibilidad en el Cuadro No. 6 se presentan los resultados obtenidos.

Cabe observar que en este Cuadro (a pesar haberse utilizado la técnica de Kirby-Bauer para la realización del antibiograma) sólo reportamos el número de cepas que resultaron susceptibles y no incluimos las que resultaron resistentes o con efecto intermedio porque in vivo tienen poca utilidad, por no decir ninguna.

Es evidente además, que con los primeros seis antimicrobianos el número de cepas susceptibles está más cerca del número de cepas que fueron probadas con cada uno de ellos. Este hecho puede observarse en el siguiente cuadro donde se presentan los porcentajes de cepas susceptibles para cada antimicrobiano por año.

CUADRO No. 7

**DISTRIBUCION PORCENTUAL DEL No. DE CEPAS SUSCEPTIBLES
PARA SEIS ANTIMICROBIANOS POR AÑO**

ANTIMICROBIANO	AÑO			
	1971	1972	1973	1974
Gentamicina	99.36	92.83	97.17	92.98
Carbenicilina	98.09	96.85	93.55	83.57
Colimicina	91.66	94.08	95.63	90.34
Polimixina B	96.11	96.00	81.91	100(*)
Sulfas	65.07	51.26	70.87	78.88
Streptomycin	20.16	26.50	32.79	12.54

(*) Referido a una sola cepa.

Apreciamos así mismo en el Cuadro No. 7 que con el transcurso del tiempo el porcentaje de cepas susceptibles disminuye de manera general del primero al último año estudiado a excepción de: Polimixina B que ofrece una efectividad del 100 por ciento, no siendo este valor de mucho significado ya que se refiere a una sola cepa estudiada y para las Sulfas donde también existe incremento pero la respuesta de este quimioterápico in vivo contra *Pseudomonas aeruginosa* no es nada satisfactorio.

En razón de que los seis citados antimicrobianos poseen los más elevados porcentajes de susceptibilidad y dado que cuanto más alto sea el porcentaje de cepas susceptibles mayor es la eficacia, realizamos pruebas de significancia estadística para las diferencias de las proporciones. Los datos resultantes de la aplicación de dicha prueba se refieren en el siguiente cuadro.

CUADRO No. 8

VALORES DE Z PARA LAS DIFERENCIAS DE PROPORCIONES DE SUSCEPTIBILIDAD DURANTE LOS AÑOS 71 y 74

ANTIMICROBIANO	Z _o	Z _c
Gentamicina	5.51	0.05=1.96 0.01=2.57
Carbenicilina	6.03	
Colimicina	0.66	
Polimixina B	3.362	
Sulfas	4.06	
Estreptomycin	2.874	

Z_o= Z observado

Z_c= Z calculado

DISCUSION

De los 3.226-bacilos Gram negativos no fermentadores en el período analizado, 2.296 corresponden a *Pseudomonas aeruginosa* (78.18 por ciento) lo cual indica que es el germen que se presenta con mayor frecuencia entre este grupo de microorganismos, fenómeno que coincide con el análisis de otros autores.

El número de aislamientos de *Pseudomonas* por año se presenta con cifras más o menos estables en los cuatro años y al aplicarse pruebas de significancia estadística, no hay diferencias significativas en el transcurso de los años a pesar de las variaciones. (Ver Cuadro No. 3).

Observamos que este germen se aísla con mayor frecuencia a partir de exudados faríngeos, siguiéndole en importancia orina, secreción ótica y secreción de heridas, localizaciones estas descritas por otros autores.

Se evidencia además que el 93.30 por ciento del total de aislamientos está constituido por las muestras anteriores, más las representadas por sangre, secreción traqueal, quemaduras, secreciones variadas y otras desconocidas. Podemos decir que sangre, secreción traqueal y quemaduras y se presentan como fuente en casi igual número de aislamientos, aún cuando no aparecen en el conjunto de datos en ordenes tan prioritarios como los descritos por otros investigadores.

Respecto a la evolución de la susceptibilidad del germen en el lapso estudiado; frente a los antimicrobianos de mayor uso en la práctica médica vemos que existen variaciones estadísticamente significantes entre los años 71-74, es decir, observamos que tales variaciones describen comportamientos decrecientes en la susceptibilidad no debidas al azar y las cuales deben ser objeto de estudio.

Los antimicrobianos que más variaciones han experimentado son la Carbenicilina y Gentamicina, sin embargo las proporciones más altas de efectividad se registran para Gentamicina, Polimixina (con la salvedad hecha) y Colimicina. Las proporciones menores de efectividad corresponden a Streptomycin y Sulfas y la Carbenicilina parece haber perdido también efectividad, hecho que coincide para este último, con trabajos de otros autores (17-18).

Todo esto llama la atención a la necesidad de valorar los regímenes de antibióticos usados contra *Pseudomonas aeruginosa* (19).

RESUMEN

Pseudomona aeruginosa. Incidencia en el Hospital Universitario de Maracaibo. Susceptibilidad a los Agentes Antimicrobianos. 1971-1974.

LUGO, Ludonildo de Jesús

VILLALOBOS C., alfredo

URBINA DE HERNANDEZ, maricela

VILLASMIL SANTOS, maría

Universidad del Zulia. Facultad de Medicina.

Se revisan 38.804 resultados de cultivos bacteriológicos realizados en la Sección de Bacteriología del Hospital Universitario de Maracaibo durante los años 1971-1974 encontrándose que 2.2.96 correspondieron a **Pseudomonas aeruginosa** lo que representa el 5.9 por ciento del total de gérmenes aislados en ese período. No se discrimina si existe contaminación, infección o simple colonización. La mayoría de los reportes pertenecen a material clínico humano (99,48 por ciento).

Las principales fuentes de aislamientos fueron: exudado faringeo 18.21 por ciento, orina 11.76 por ciento, secreción ótica 8.97 por ciento, secreción de heridas 8.97 por ciento, mientras que el resto (52,09 por ciento) correspondió a una amplia variedad de muestras. El número de aislamientos por muestras y los tipos de muestras no ofrecen variaciones significativas en el transcurso de los años estudiados, así como tampoco se encontraron variaciones estadísticamente significantes por año en el número de los aislamientos en el período estudiado. El análisis estadístico del antibiograma practicado según técnica de Kirby-Bauer utilizando los antimicrobianos de mayor uso en la práctica médica no **revela variaciones** estadísticamente significativa de la susceptibilidad del germen en estudio con Gentamicina y Polimixina B lo que indica que estos antimicrobianos no han perdido utilidad con el transcurso del tiempo, mientras que si existen variaciones significativas en la disminución de la susceptibilidad contra Carbecilina y Colimicina, lo que indica pérdida de su utilidad en el período analizado, fenómeno que también se presentó con Kanamicina, Neomicina, Streptomina, Clorafenicol y otros pocos usados contra este agente como Ampicilina, Sulfas, Tetraciclinas, Cefalosporinas, Acido Nalidixico y Nitrofuranos.

PSEUDOMONAS AERUGINOSAS

SUMMARY

After revising 38.804 of bacteriological cultures done at the Section of Bacteriology of University Hospital of Maracaibo, Venezuela, during the years 1971-1974. It was found that 2.296 corresponded to **Pseudomona aeruginosa**, which represents 5,9 of the total of isolated germs during that span of time. The existence of contamination, infection or simple colonization was not discriminated.

The main sources of isolation were pharyngeal exudation 18.21 ; urine 11.76 ; eye secretion 8.97 ; wound secretions 8.97 the difference corresponded to an ample variety of samples. The number of isolations per samples and the types of samples do not offer significant variations during the course of the years considered and there was no significant statistical variations per year in the number of isolations during the lapso of time of the research. The statistical analysis of the antibiogram practiced according to the Kirby-Bauer technique using antimicrobians of greater use in medical practice does not reveal significant statistical variations of the susceptibility of the germ under study with Gentamicine and Polimixine B, this indicates that these antimicrobial have not lost effect in the course of time, whereas there are significant variations in the reduction of susceptibility against Carbenicilline and Colimicine which indeed indicates loss of effect during the period of time analized, phenomenon which was also present with the use of Kanamicine, Neomicine, Streptomisine, Chloramfenicol and others of little use against thatagent such as Ampiciline, Sulphas, Tetracycline, Cephalosporine, Nalidix acid and Nitrofuranes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1 GARDNER, P., GRIFFIN, W. SWARTZ, M. and KUNZ, L. "Nonfermentative Gram negative bacilli of nosocomial interest". **Am. J. Med.** **48**: 735, 1970.
- 2 Pseudomonas infection in hospital **Brit. Med. J.** **4**: 309-310, 11 Nov. 1967
- 3 TINNE, J. E., GORDON, A. M., BAIN, W. H., MACKEY, W. A., "Cross infection by *Pseudomonas aeruginosa* as a hazard of intensive surgery". **Brit. Med. J.** **4**: 313-315, 1967.
- 4 AYLIFFE, G. A. J., LOWBURY, E. J. L., HAMILTON, J. G. SMALL, J. M. ASHEHOV, E. A., PARKER, M. T., "Hospital infection with *Pseudomonas aeruginosa* in neurosurgery". **Lancet** **2**: 365-369, 1965.
- BASSET, D. C., THOMPSON, S. and PAGE, B., "Neonatal infection with *Pseudomonas aeruginosa* associated with contaminated resuscitation equipment". **Lancet** **1**: 781-784, 1965.
- 6 LOWBURY, E.J.L., THOM, T.B., LILLY, H.A., BABB, J.R. and WHITTAL, K., "Sources of infection with *Pseudomonas aeruginosa* in patients with tracheostomy". **J. Med. Microbiol** **3**: 39-56, 1970.
- 7 SCHABER G., DENIS, R. et al "Epidemics of nosocomial urinary tract infection caused by multiply resistant Gram negatives bacilli: epidemiology and control". **J. Infect. Dis.** **133** (3): 363-366, 1976.
- 8 ROGERS, D. E. "The changing pattern of life threatening infections" **N. Engl. J. Med.** **261**: 677-683, 1959.
- 9 FINLAND, M. "Changing ecology of bacterial infections as related to antibacterial therapy". **J. Infect. Dis.** **122**: 419-431, 1970.
- 10 FAVERO, M.S., CARSON, L.A., BOND, W.W., PETERSEN, N.J., "*Pseudomonas aeruginosa*: Growth in distilled water from hospitals". **Science** **173**: 836-838, 1971.
- 11 BAUER, A. W., KIRBY, W.M., SHERRIS, J.C. and TRUCK, M., "Antibiotic susceptibility testing by standardized single disk method". **Am. J. Clin. Pathol.** **45** (4): 493-496, 1966.
- 12 BODEY, P.G. and TERREL, L.N., "In vitro activity of Carbenicillin against Gram negative bacilli". **J. Bacteriol.** **95** (5): 1587-1590, 1968.
- 13 SMITH, Ian M., "Supplemental antibiotics to enhance the action of Gentamicin in *Pseudomonas* and mixed infections" **J. Infect. Dis.** **124**: 198-201, 1971.
- 14 ANDRIOLE, Vicent T. "Sinergy of Carbenicillin and Gentamicin in experimental infection with *Pseudomonas*". **J.Infect. Dis.** **124**: 46-55, 1971.
- 15 YOUNG, Lowell, S., "Gentamicin: clinical use with Carbenicillin and in vitro studies with recent isolates of *Pseudomonas aeruginosa*" **J. Infect. Dis.** **124**: 202-206, 1971.
- 16 COX, Clair, E. and HARRISON, LLOYD, H. "Comparison of Gentamicin and Polimixin B - Kanamicin in therapy of bacteriemia due to Gram negative bacilli". **J. Infect. Dis.** **124**: 156-163, 1971.
- 17 LOWBURY, E.J.L., KIDSON, A., Lilly, H.A., AYLIFFE, G.A.J., Jones, R. J., "Sensitivity of *Pseudomonas aeruginosa* to antibiotics: emergence of strains highly resistant to Carbenicillin". **Lancet** : **448-452**, August 30, 1969.

18 DUNCAN, Ian, B. R., "Susceptibility of 1,500 isolates of *Pseudomonas aeruginosa* to Gentamicin, Carbenicillin, Colistin and Polimisin B". *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*" (1): 0-15, 1974.

19 DAVIS, S. D., A. LAUNETTA, and R. J. WEDGEWOOD "Antibiotics for *Pseudomonas aeruginosa* sepsis: inadequate proof of efficacy". *J. Infect. Dis.* **124**: 104-105, 1971.