

## Sensibilidad antimicrobiana en bacterias de origen ambiental

Raquel de los A. JUNCO DÍAZ,\* Maritza T. SUÁREZ PITA, Zulia WENG ALEMÁN, Sergio CHIROLES RUBALCABA, María I. GONZÁLEZ GONZÁLEZ, Olvido E. DÍAZ ROSA, María Caridad RODRÍGUEZ SALAZAR

Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología (INHEM). Infanta No. 1158 e/ Clavel y Llinás, Centro Habana, CP 10300, Ciudad de La Habana, Cuba. Telf. 878-1736. Fax: (537) 863-7320. \*E-mail: [rjunco@inhem.sld.cu](mailto:rjunco@inhem.sld.cu)

---

### RESUMEN

La resistencia antimicrobiana plantea una amenaza grave para la salud pública, que involucra cada día, nuevas especies bacterianas y nuevos mecanismos de resistencia. Se determinó la susceptibilidad antimicrobiana de 652 cepas de origen ambiental, aisladas de aguas de variada procedencia en el período de septiembre 2002 a marzo 2005, frente a 18 discos de antibióticos mediante la técnica de difusión estandarizada de Bauer y Kirby. Las cepas en estudio pertenecen a los géneros *Vibrio* sp. (501), *Aeromonas* sp. (64), ambos procedentes del sistema de vigilancia de *Vibrio cholerae* en aguas; así como, *Salmonella* sp. (40) y *Enterococcus* sp. (47) procedentes del Río Almendares. Los resultados se evaluaron según los criterios del NCCLS. Se detectaron porcentajes de resistencia a diversos antimicrobianos empleados en la terapéutica médica, lo cual debe ser considerado al establecer políticas de uso racional de antimicrobianos. Los resultados obtenidos aportan un nuevo conocimiento sobre la resistencia antimicrobiana en cepas de origen ambiental en el país, contribuyendo a perfeccionar el sistema de vigilancia de *Vibrio cholerae* en aguas al utilizar la antibiotipia como un marcador epidemiológico en la caracterización de estas cepas y a enriquecer los datos de las bacterias empleadas como patrones secundarios de referencia.

**Palabras clave:** Resistencia antimicrobiana, bacterias ambientales, aguas.

### INTRODUCCIÓN

La resistencia a los antimicrobianos plantea una amenaza grave y cada vez mayor para la salud pública, siendo un problema creciente en el mundo, que involucra cada día nuevas especies bacterianas y nuevos mecanismos de resistencia.

Desde la aparición de la resistencia a los antimicrobianos en las bacterias, no ha sido factible su total erradicación y el objetivo estratégico debe ser la contención para que se reduzca al mínimo la aparición y diseminación de los microorganismos resistentes y se realce al máximo el empleo eficaz de los antimicrobianos.<sup>1,2</sup>

En cualquier estrategia de contención de la resistencia antimicrobiana la vigilancia es fundamental ya que proporciona los datos necesarios

para localizar el problema, controlar su crecimiento y transmisión y determinar el impacto de las intervenciones.<sup>3</sup>

La vigilancia de la resistencia bacteriana se ha realizado, en la mayoría de los casos, con microorganismos aislados de muestras clínicas; sin embargo, se debe estudiar a las bacterias aisladas de muestras ambientales a fin de conocer su posible papel como reservorio de genes codificadores de resistencia y su capacidad para transferirlas horizontalmente a los microorganismos patógenos humanos. Existen evidencias que dan sustento a la afirmación de que las bacterias aisladas del ambiente juegan un papel importante en la diseminación de la resistencia antimicrobiana.<sup>4</sup>

Con el objetivo de conocer los microorganismos susceptibles a un determinado antimicrobiano se

utiliza el antibiograma, técnica que ofrece, por lo general, una información útil, acumulable y fácilmente comparable con datos históricos o los obtenidos por otros laboratorios.<sup>5</sup> Uno de los métodos más utilizados es el de difusión en agar utilizando papel de filtro impregnado con drogas antimicrobianas.

La información proveniente de las pruebas de susceptibilidad de aislamientos de bacterias y de la vigilancia de la resistencia a los antibióticos, la cual suministra información acerca de su tendencia y emergencia, es esencial para la práctica médica y las políticas racionales en el control de la resistencia antimicrobiana.<sup>6</sup>

En nuestro país se ha trabajado en el estudio del fenómeno de la resistencia antimicrobiana desde hace más de 15 años, sobre todo en la última década, en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas y en apoyo a los programas de control de las mismas.

Existen publicaciones sobre el comportamiento de la resistencia en *Mycobacterium tuberculosis*, *S. pneumoniae*, *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Haemophilus influenzae* y otros.<sup>7,8,9</sup> Sin embargo, no existen reportes de la susceptibilidad a los antimicrobianos en bacterias aisladas del ambiente.

Con la finalidad de conocer la posible presencia de cepas resistentes y la magnitud de este problema nos propusimos en esta investigación determinar la sensibilidad antimicrobiana en bacterias de origen ambiental.

## MATERIAL Y MÉTODOS

En el período de septiembre 2002 a marzo 2005 se determinó la susceptibilidad antimicrobiana de 652 bacterias aisladas de aguas de variada procedencia, frente a 18 antimicrobianos mediante la técnica

estandarizada de Bauer y Kirby.<sup>10</sup> Se emplearon los discos de antibióticos (Oxoid, Inglaterra): amikacina (30 µg), ampicilina (10 µg), azlocilina (75 µg), aztreonam (30 µg), ceftriaxona (30 µg), ciprofloxacina (5 µg), cloranfenicol (30 µg), eritromicina (15 UI), gentamicina (10 UI), imipenem (10 µg), kanamicina (30 UI), novobiocina (30 UI), penicilina (6 µg), estreptomycin (10 UI), sulfametoxazol-trimetoprim (23.75/1.25µg), tetraciclina (30 UI), ticarcilina (75 µg) y vancomicina (30 UI).

Las cepas en estudio pertenecen a: *Aeromonas* sp. (64), *Vibrio cholerae* no O1 (501), procedentes de agua de consumo (135), agua costera (25) y agua residual (405), aisladas en el marco del sistema de vigilancia de *Vibrio cholerae* en aguas establecido en el país; *Salmonella* sp. (40) y *Enterococcus* sp. (47), aisladas de aguas del Río Almendares en Ciudad de La Habana.

Los microorganismos fueron clasificados en sensibles, moderadamente sensibles y resistentes según los criterios del National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) para la prueba de difusión en disco.<sup>11</sup> *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 se utilizaron como microorganismos para el control de la calidad de esta prueba.

Además, se evaluó la sensibilidad antimicrobiana de 39 cepas bacterianas, aisladas de diferentes elementos del ambiente: agua, lodos, aire y alimentos (Tabla 1), utilizadas como patrones secundarios de referencia para el control de la calidad de medios de cultivos y reactivos en el Departamento de Microbiología Sanitaria del Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología (INHEM), para completar su caracterización.

**Tabla 1. Procedencia y fecha de aislamiento de los microorganismos utilizados como patrones de referencia secundarios evaluados. INHEM. 2003**

Microorganismos	Fecha	Procedencia	Microorganismos	Fecha	Procedencia
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1997	Agua de consumo	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1998	Alimentos
<i>Providencia</i> sp.	1988	Agua de consumo	<i>Vibrio metschnikovii</i>	1998	Alimentos
<i>Proteus mirabilis</i>	1989	Agua de consumo	<i>Salmonella anatum</i>	1988	Agua de río
<i>Enterococcus faecalis</i>	1988	Agua de consumo	<i>Salmonella</i> sp. 1	1986	Lodo de ribera
<i>Bacillus cereus</i>	2000	Control de aire	<i>Salmonella</i> sp. 2	1986	Lodo de ribera
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1988	Agua hemodiálisis	<i>Salmonella</i> sp. 3	1986	Lodo de ribera
<i>Citrobacter freundii</i>	1988	Agua de consumo	<i>Salmonella</i> sp. 4	1986	Lodo de ribera
<i>Escherichia coli</i> 518	2001	Agua de presa	<i>Salmonella</i> sp. 6	1986	Lodo de ribera
<i>Escherichia coli</i> 524	2001	Agua de presa	<i>Salmonella</i> sp. 8	1986	Lodo de ribera
<i>Escherichia coli</i> 537	2001	Agua de presa	<i>Salmonella</i> sp. 9	1986	Lodo de ribera
<i>Escherichia coli</i> 522	2001	Agua de presa	<i>Salmonella</i> sp. 10	1986	Lodo de ribera
<i>Escherichia coli</i> 44°C	2001	Agua de consumo	<i>Salmonella</i> sp. 11	1987	Lodo de ribera
<i>Escherichia coli</i> 541	2001	Agua de mar	<i>Salmonella</i> sp. 13	1987	Lodo de ribera
<i>Escherichia coli</i> 544	2001	Agua de mar	<i>Salmonella</i> sp. 14	1987	Lodo de ribera
<i>Escherichia coli</i> 230	2001	Agua de mar	<i>Salmonella</i> sp. 15	1987	Lodo de ribera
<i>Escherichia coli</i> 232	2001	Agua de mar	<i>Salmonella</i> sp. 16	1987	Lodo de ribera
<i>Escherichia coli</i> 515	2001	Agua de mar	<i>Salmonella</i> sp. 19	1987	Lodo de ribera
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1989	Agua de consumo	<i>Salmonella</i> sp. 20	1987	Lodo de ribera
<i>Vibrio cholerae</i> no O1	2000	Agua de presa	<i>Salmonella typhimurium</i>	1987	Agua de río
<i>Vibrio cholerae</i> no O1 3027	2000	Alimentos			

Fuente: Laboratorio de Colección de Cultivos Microbianos. INHEM. 2003

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La alta incidencia de procesos infecciosos entéricos en la población y el número de microorganismos implicados en estos cuadros clínicos hace que este tipo de patología revista un interés especial desde el punto de vista clínico, microbiológico y epidemiológico.

La mayoría de las cepas de *Vibrio cholerae* no O1/no O139 que se encuentran en ambientes acuáticos, no están asociadas con diarreas epidémicas y ocasionalmente son aisladas en casos de diarreas relacionadas con el consumo de mariscos y en una variedad de infecciones extraintestinales que incluyen heridas, otitis y sepsis urinarias, entre otras.<sup>12</sup>

Las cepas de *Vibrio cholerae* no O1 estudiadas resultaron sensibles en más de un 90 por ciento a los siguientes antimicrobianos: amikacina, ceftriaxona, imipenem, kanamicina, gentamicina, tetraciclina, ciprofloxacina y sulfametoxazol - trimetoprim. Por otra parte, los mayores porcentos de resistencia se obtuvieron con: vancomicina (84.23 %), ampicilina (39.72 %), penicilina (39.12 %), novobiocina (29.74 %) y ticarcilina (23.35 %) (Tabla 2). Es de destacar que se detectaron cepas resistentes a antibióticos de elección como: tetraciclina (4.59 %), eritromicina (6.98 %), cloranfenicol (9.18 %) y sulfametoxazol - trimetoprim (7.78 %).

**Tabla 2. Susceptibilidad de las cepas de *Vibrio cholerae* no O1 estudiadas frente a 18 antimicrobianos . INHEM. 2002-2005**

Antimicrobianos	Sensible		Intermedia		Resistente	
	No. cepas	%	No. cepas	%	No. cepas	%
Amikacina	490	97.80	3	0.59	8	1.59
Ampicilina	289	57.68	13	2.59	199	39.72
Azlocilina	411	82.03	0	0.00	90	17.96
Aztreonam	372	74.25	37	7.38	92	18.36
Ceftriaxona	465	92.81	27	5.38	9	1.79
Imipenem	499	99.60	2	0.39	0	0.00
Cloranfenicol	438	87.42	17	3.39	46	9.18
Eritromicina	271	54.09	195	38.92	35	6.98
Estreptomina	439	87.62	29	5.78	33	6.58
Kanamicina	475	94.81	12	2.39	14	2.79
Gentamicina	497	99.20	2	0.39	2	0.39
Novobiocina	248	49.50	104	20.75	149	29.74
Penicilina	159	31.73	146	29.14	196	39.12
Ticarcilina	357	71.25	27	5.38	117	23.35
Tetraciclina	462	92.21	16	3.19	23	4.59
Vancomicina	67	13.37	12	2.39	422	84.23
Ciprofloxacina	482	96.20	12	2.39	7	1.39
Sulfametoxazol- Trimetoprim	453	90.41	9	1.79	39	7.78

Fuente: Laboratorio de Marcadores Epidemiológicos. INHEM. 2002-2005.

En un estudio realizado en México se obtuvieron 65 aislamientos de *Vibrio cholerae* no O1 en muestras de aguas procedentes del sistema de distribución. Más del 67.7 % de las cepas aisladas resultaron susceptibles a los aminoglucósidos, cefalosporinas, tetraciclinas, cloranfenicol, nitrofurantoina y sulfametoxazol-trimetoprim. El 10.8 % de las cepas fueron resistentes a ampicilina, 4.6 % a ticarcilina, 3.1 % a doxyciclina, 7.7 % a sulfametoxazol - trimetoprim y 6.2 % a eritromicina. Estos autores obtuvieron un alto porcentaje de aislamientos con susceptibilidad intermedia a eritromicina, lo cual coincide con lo encontrado en nuestro estudio.<sup>8</sup>

Bravo y colaboradores obtuvieron en el estudio de 50 cepas de *Vibrio cholerae* no O1 aisladas en niños menores de 5 años con Enfermedad Diarreica Aguda (EDA), procedentes de diferentes provincias

del país, resistencia a la ampicilina (14 %) y a sulfametoxazol-trimetoprim (16 %) y una alta sensibilidad a tetraciclina y cloranfenicol. Estos autores recomiendan el uso de fluoroquinolonas cuando se observe resistencia a los fármacos de elección y en los pacientes donde estén contraindicadas las sulfamidas y los betalactámicos.<sup>13</sup>

La contaminación del ambiente con bacterias patógenas resistentes a los agentes antimicrobianos plantea un riesgo real no solamente como fuente de infección sino como fuente de plásmidos de resistencia (R) que pueden ser fácilmente diseminados a otras bacterias patógenas de diversos orígenes.<sup>14</sup>

Algunos estudios realizados en Argentina demostraron que no hay diferencias en la distribución de genes asociados a virulencia en aislamientos de

*Vibrio cholerae* no O1 de origen humano o ambiental, sugiriendo que el ambiente acuático constituye un verdadero reservorio de cepas con capacidad patogénica, las cuales dadas las condiciones adecuadas, son capaces de diseminarse y causar enfermedad en el hombre por lo que señalan la importancia de implementar una continua y

sistemática vigilancia de *Vibrio cholerae* no O1, que contemple, no solamente, la identificación y caracterización de aislamientos clínicos, sino también el monitoreo de las cepas en el ambiente, a fin de detectar aislamientos con un alto potencial patogénico y epidémico.<sup>15</sup>

**Tabla 3. Susceptibilidad de las cepas de *Aeromonas* sp. estudiadas frente a 18 antimicrobianos. INHEM. 2002-2005**

Antimicrobianos	Sensible		Intermedia		Resistente	
	No. cepas	%	No. cepas	%	No. cepas	%
Amikacina	63	98.43	0	0.00	1	1.56
Ampicilina	32	50.00	2	3.12	30	46.87
Azlocilina	54	84.37	0	0.00	10	15.62
Aztreonam	37	57.81	3	4.68	24	37.50
Ceftriaxona	55	85.93	8	12.50	1	1.56
Imipenem	64	100.00	0	0.00	0	0.00
Cloranfenicol	47	73.43	5	7.81	12	18.75
Eritromicina	17	26.56	32	50.00	15	23.43
Estreptomina	51	79.68	6	9.37	7	10.93
Kanamicina	56	87.50	3	4.68	5	7.81
Gentamicina	64	100.00	0	0.00	0	0.00
Novobiocina	12	18.75	4	6.25	48	75.00
Penicilina	18	28.12	8	12.50	38	59.37
Ticarcilina	41	64.06	8	12.50	15	23.43
Tetraciclina	50	78.12	5	7.81	9	14.06
Vancomicina	22	34.37	1	1.56	41	64.06
Ciprofloxacina	59	92.18	4	6.25	1	1.56
Sulfametoxazol-Trimetoprim	56	87.50	2	3.12	6	9.37

Fuente: Laboratorio de Marcadores Epidemiológicos. INHEM. 2002-2005.

Isaac y colaboradores concluyen en su investigación que las cepas de *V. cholerae* no O1 de origen ambiental fueron más resistentes a los antibióticos que las cepas clínicas, lo cual es de gran importancia ya que el fenómeno de la resistencia adquirida por plásmidos puede ocurrir en un hábitat donde *V. cholerae* serogrupo O1 y no O1 convivan.<sup>8</sup>

En Cuba, los resultados de los estudios de aislamientos de *V. cholerae* O1 en muestras clínicas, indican un bajo grado de resistencia a los agentes antimicrobianos utilizados; no obstante, se plantea 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 sulfametoxazol-trimetoprim.<sup>13</sup>

Bravo y colaboradores reportaron la presencia de un 20 % (N = 100) de cepas toxigénicas de *Vibrio cholerae* no O1/no O139 aisladas en niños menores de cinco años con EDA, señalando que era considerablemente más alto este porcentaje que el reportado en otras áreas geográficas, excepto en zonas de epidemia.<sup>16</sup>

Al determinar la susceptibilidad de las 64 cepas de *Aeromonas* sp. (Tabla 3) se puede apreciar una resistencia mayor del 20 % en ampicilina, aztreonam, eritromicina, novobiocina, penicilina, ticarcilina y

vancomicina. Se destaca el 100 % de sensibilidad a gentamicina e imipenem y mayor del 90 % en amikacina y ciprofloxacina, mayor del 80 % en kanamicina, sulfametoxazol-trimetoprim, ceftriaxona y azlocilina y mayor del 70 % a la estreptomina, al cloranfenicol y a la tetraciclina.

Estudios realizados *in vitro* sobre la sensibilidad antimicrobiana de las cepas de *Aeromonas* sp. han mostrado que estos microorganismos son prácticamente resistentes a la ampicilina (excepto *A. trota*), carbenicilina, ticarcilina, cefazolina y cefalotina y sensibles a la azlocilina, mezlocitina, cefalosporinas de tercera generación, aminoglucósidos, tetraciclinas, cloranfenicol, cotrimoxazol y fluoroquinolonas,<sup>17</sup> este reporte coincide en gran medida con los resultados obtenidos en esta investigación.

En Cuba, se han detectado porcentajes elevados de aislamientos de *Aeromonas* sp. en muestras clínicas y es notable su presencia en diferentes ecosistemas acuáticos, por lo cual se considera un riesgo vinculado a la calidad de las aguas de acuerdo a sus usos. Se recomienda una atención especial a las aguas subterráneas y superficiales utilizadas como abastecimiento de agua, al sistema de distribución de

agua con suministro discontinuo y a las aguas minerales que se empleen como bebida envasada.<sup>9</sup>

En la provincia de Santiago de Cuba, en el año 2002, se realizó un estudio en 536 pacientes, acerca de la circulación de *Aeromonas* sp. El mayor número de aislamientos se produjo en el área de salud La Maya, asociándose al consumo de agua proveniente de un embalse contaminado por escurrimientos de aguas albañales donde se detectó *Aeromonas* sp.<sup>18</sup>

Estudios realizados plantean que se han aislado en ambientes acuáticos cepas de *Aeromonas* sp.

resistentes y que esta resistencia es mediada principalmente por plásmidos.<sup>19</sup>

El aumento de la resistencia a los antimicrobianos en cepas de *Aeromonas* sp. unido a la posibilidad de su transmisión por los alimentos, por medio de elementos contaminados o por sistemas de manipulación que no guardan principios estrictos de higiene, podría generar problemas de salud ya que en caso de producirse un proceso infeccioso la presencia de cepas resistentes influiría en la terapia, en especial en zonas geográficas donde el aislamiento de estos microorganismos es frecuente.<sup>20</sup>

**Tabla 4. Resistencia a múltiples antimicrobianos de las cepas de *Vibrio cholerae* no O1 y *Aeromonas* sp. estudiadas. INHEM. 2002-2005**

Antimicrobianos	<i>Vibrio cholerae</i> no O1 N= 389	%	<i>Aeromonas</i> sp. N = 56	%
A 2 antimicrobianos	141	36.24	6	10.71
A 3 antimicrobianos	73	18.76	11	19.64
A 4 antimicrobianos	46	11.82	13	23.21
A 5 antimicrobianos	65	16.70	11	19.64
A más de 5 antimicrobianos	64	16.45	15	26.78

Fuente: Laboratorio de Marcadores Epidemiológicos. INHEM. 2002-2005

**Tabla 5. Susceptibilidad de las cepas de *Salmonella* sp estudiadas frente a 18 antimicrobianos. INHEM. 2002-2003**

Antimicrobianos	Sensible No. cepas	%	Intermedia No. cepas	%	Resistente No. cepas	%
Amikacina	40	100.00	0	0.00	0	0.00
Ampicilina	40	100.00	0	0.00	0	0.00
Azlocilina	40	100.00	0	0.00	0	0.00
Aztreonam	40	100.00	0	0.00	0	0.00
Ceftriaxona	40	100.00	0	0.00	0	0.00
Imipenem	40	100.00	0	0.00	0	0.00
Cloranfenicol	40	100.00	0	0.00	0	0.00
Eritromicina	0	0.00	11	27.50	29	72.50
Estreptomina	37	92.50	3	7.50	0	0.00
Kanamicina	40	100.00	0	0.00	0	0.00
Gentamicina	40	100.00	0	0.00	0	0.00
Novobiocina	0	0.00	1	2.50	39	97.50
Penicilina	0	0.00	0	0.00	40	100.00
Ticarclina	40	100.00	0	0.00	0	0.00
Tetraciclina	32	80.00	0	0.00	8	20.00
Vancomicina	0	0.00	0	0.00	40	100.00
Ciprofloxacina	40	100.00	0	0.00	0	0.00
Sulfametoxazol- Trimetoprim	40	100.00	0	0.00	0	0.00

Fuente: Laboratorio de Marcadores Epidemiológicos. INHEM. 2002-2003

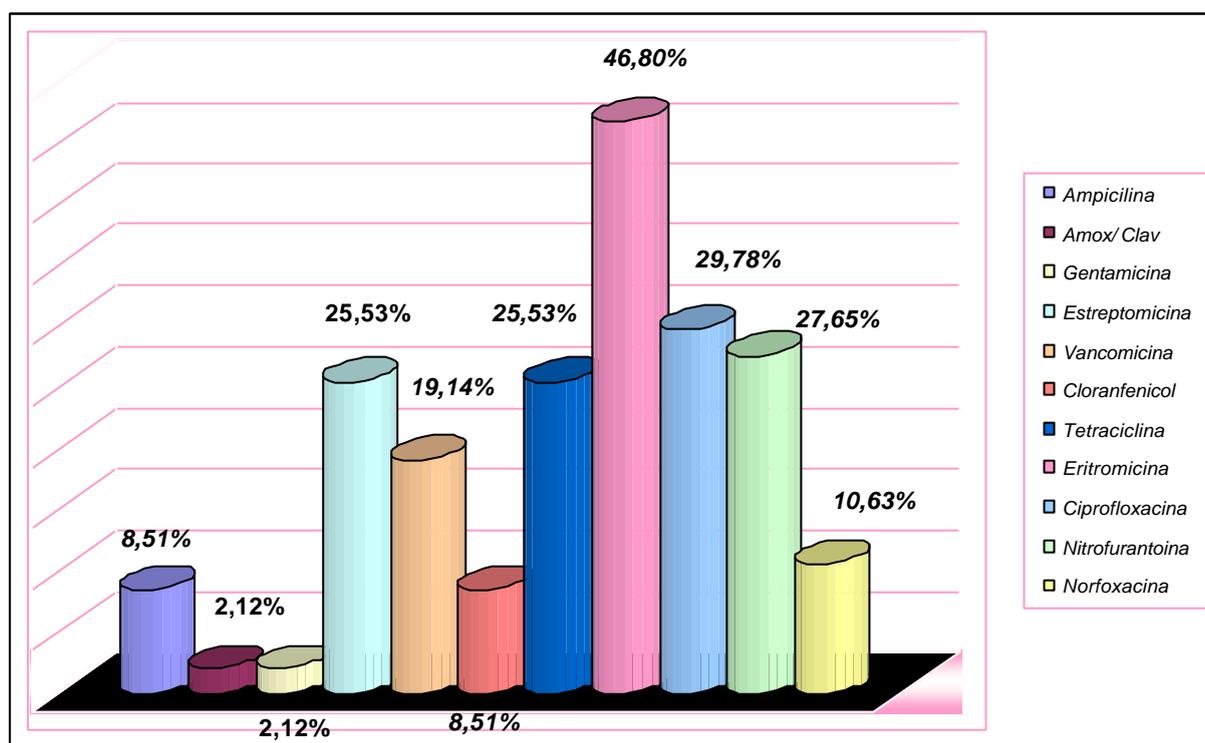
En la identificación de las cepas, realizada en el Laboratorio de Microbiología de Aguas, se destaca *Aeromonas hydrophila* como la especie más frecuentemente caracterizada (62.50 %), seguida en orden de frecuencia por *Aeromonas caviae* (20.31 %), *Aeromonas veronii* biovar *sobria* (9.38 %) y *Aeromonas* sp. (7.81 %).

En las infecciones por *Aeromonas* sp. las drogas utilizadas son sulfametoxazol-trimetoprim en las formas complicadas y en las formas generalizadas se

recomienda el uso por vía parenteral de un aminoglicósido o una cefalosporina de tercera generación.<sup>21</sup> Las cepas estudiadas resultaron sensibles a estos antibióticos.

En el caso de la ampicilina se obtuvo resistencia en el 46.87 % de las cepas. Es de señalar que ha sido reportado que la resistencia a ampicilina y cefalotina en *Aeromonas hydrophila* es natural y no adquirida, siendo esta especie la predominante en nuestro estudio.<sup>22</sup>

**Gráfico 1. Porcientos de resistencia a diferentes antimicrobianos de las cepas identificadas como *Enterococcus* sp. INHEM. 2002-2003**



Fuente: Laboratorio de Marcadores Epidemiológicos. INHEM. 2002-2003.

Se plantea que la buena capacidad de inducción de la ampicilina asociada a su susceptibilidad a la hidrólisis por  $\beta$ -lactamasas podría explicar en parte la resistencia a las penicilinas que presentan la mayor parte de las especies de *Aeromonas* sp.<sup>20</sup>

En las cepas estudiadas se detectó resistencia a múltiples antimicrobianos (Tabla 4). Se obtuvo en *Vibrio cholerae* no O1 un porcentaje mayor (36.24 %) de cepas resistentes a 2 antimicrobianos, lo cual ha sido reportado en estudios previos<sup>8</sup>; mientras que, en las cepas de *Aeromonas* sp. estudiadas predominó la resistencia a más de 5 antibióticos (26.78 %).

Es importante destacar que la mayor parte de las cepas de *Aeromonas* sp. y *Vibrio cholerae* no O1 estudiadas proceden de aguas residuales. La resistencia a algunos de estos antibióticos pudiera haber sido adquirida a partir de microorganismos presentes en vertimientos de aguas no tratadas. La

selección y diseminación de bacterias resistentes en la naturaleza debe evitarse para garantizar un tratamiento efectivo contra las enfermedades infecciosas en humanos y mantener un balance ecológico que favorezca el predominio de una microflora bacteriana susceptible en el ambiente.<sup>23</sup>

En la Tabla 5 se presentan los resultados obtenidos al analizar la susceptibilidad de *Salmonella* sp. Se encontró resistencia a: vancomicina (100.0 %), penicilina (100.0 %), novobiocina (97.50 %), eritromicina (72.50 %) y tetraciclina (20.0 %). Se destaca una susceptibilidad intermedia de 27.50 % a eritromicina.

En un estudio realizado en Brasil con 5492 cepas de *Salmonella* sp. aisladas de diferentes fuentes (humanos, agua de río, agua de mataderos, agua de enfriamiento para aves, agua residual, animales y alimento para animales, entre otras) se detectó que el

100 % de las cepas procedentes del ambiente y de humanos fueron resistentes a los 9 antimicrobianos probados y más del 95 por ciento de las cepas aisladas en alimentos, animales y comida para animales, concluyendo que esta alta incidencia podía deberse al uso indiscriminado de antibióticos, las condiciones sanitarias deficientes que favorecen la diseminación del microorganismo y la adquisición de R plásmidos (y transposones) que determinan la diseminación de determinantes de resistencia antibiótica.<sup>24</sup>

Los antibióticos de elección para la salmonelosis son las cefalosporinas y las quinolonas<sup>17</sup>. En las cepas estudiadas se encontró un 100.0 % de susceptibilidad para ceftriaxona y ciprofloxacina; así como, para los aminoglucósidos. Este constituye un resultado esperado, si se tiene en cuenta que los aminoglucósidos no son clínicamente efectivos frente a las especies de *Salmonella* sp. y *Shigella* sp. aunque *in vitro* pueda parecer sensible, de aquí que las NCCLS recomienden no probar o reportar estos datos.<sup>25</sup>

El género *Enterococcus* en las últimas décadas ha sido considerado como causa importante de infecciones nosocomiales constituyendo un importante problema para la salud pública por su resistencia intrínseca a numerosos antibióticos de uso común en la práctica médica y su habilidad para adquirir resistencia a todos los antimicrobianos, comúnmente disponibles, por mutaciones o por recibir material genético a través de transferencia de plásmidos o transposones.<sup>26</sup>

El Gráfico 1 muestra los porcentajes de resistencia de las 47 cepas del género *Enterococcus* estudiadas. Los mayores porcentajes se detectaron para eritromicina (46.80 %), seguido en orden decreciente por ciprofloxacina (29.78 %), nitrofurantoina (27.65 %) y estreptomycin y tetraciclina con 25.53 %. Se ha reportado resistencia de tipo adquirida para los antimicrobianos antes mencionados. La resistencia intrínseca de estas cepas se ha descrito para penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos (gentamicina y estreptomycin), entre otros.<sup>27,28</sup>

Un 19.14 % de las cepas mostró resistencia a vancomicina, que constituye el antibiótico de elección, correspondiendo cinco cepas a la especie *Enterococcus faecalis* y cuatro a *Enterococcus faecium*; mientras que, el 14.89 % (7 cepas) mostró sensibilidad intermedia, de las cuales, seis correspondieron a *Enterococcus faecium* y una a *Enterococcus durans*.

En las 12 cepas de *Enterococcus faecalis* estudiadas, se obtuvo un 100.0 % de susceptibilidad a ampicilina, amoxicilina con ácido clavulánico y gentamicina, seguidos de 75.0 % a nitrofurantoina y 66.67 % a cloranfenicol. Resultados similares fueron obtenidos por Tejedor y colaboradores al estudiar 19 cepas de esta especie aisladas de diferentes tipos de aguas en Las Palmas de Gran Canaria, España.<sup>29</sup>

Sin embargo, nuestros resultados difieren de los obtenidos por dichos autores para la vancomicina (58.33 % vs 94.7 %) y la norfloxacina (25.0 % vs

79.0 %). En general, se debe destacar que los porcentajes de resistencia fueron superiores en nuestro estudio, a excepción de la tetraciclina donde se obtuvo un resultado similar.

Con respecto a las 32 cepas de *Enterococcus faecium* analizadas, los resultados coinciden con los reportados por Tejedor y colaboradores.<sup>29</sup> En ambos estudios la eritromicina fue el antibiótico que más resistencia mostró. Sin embargo, en relación a la nitrofurantoina los resultados obtenidos en nuestro estudio difieren de lo reportado por dichos autores.

A pesar que solamente se estudiaron tres cepas de la especie *Enterococcus durans*, se detectó resistencia a tetraciclina, lo cual coincide con lo reportado por Tejedor y colaboradores.<sup>29</sup> El hallazgo de una cepa con susceptibilidad intermedia a vancomicina constituyó un resultado novedoso ya que esta especie ha sido poco tratada en el tema de la resistencia a este antimicrobiano.

Otro de los principales problemas de los enterococos relacionados con la resistencia antimicrobiana ha sido la aparición de cepas resistentes a múltiples antimicrobianos. Entre las cepas estudiadas se presentaron 17 cepas con resistencia a múltiples antimicrobianos, de ellas seis correspondieron a la especie *Enterococcus faecalis* (a más de tres antimicrobianos) y 11 a *Enterococcus faecium* (tres cepas resistentes a cuatro y una a cinco antimicrobianos), no encontrándose este fenómeno en ninguna de las tres cepas de *Enterococcus durans*. En estas cepas no se encontraron patrones de resistencia comunes y sólo en un caso de las dos cepas de *Enterococcus faecalis* se detectó un patrón idéntico que fue Estrep-Vanc-Cipro.

La detección de resistencia a diversos antimicrobianos empleados en la terapéutica médica en los enteropatógenos aislados en diferentes provincias, es un aspecto que debe ser considerado al establecerse una política racional de uso de antibióticos en el país.

En la Tabla 6 se muestra el perfil antimicrobiano de las 39 cepas utilizadas como patrones secundarios de referencia, apreciándose un predominio de microorganismos sensibles, con valores de 85.0 % y más, a antibióticos de las familias Aminoglucósidos (amikacina, gentamicina y kanamicina) y B-lactámicos (azlocilina, ceftriaxona, imipenem y ticarcilina); así como, a cloranfenicol, ciprofloxacina y sulfametoxazol - trimetoprim, con los mayores porcentajes (100.0 %) al imipenem y a la gentamicina. En contraste, se detectaron altos porcentajes de resistencia a la novobiocina (92.31 %) y ampicilina, penicilina y vancomicina (89.74 %), respectivamente.

Las cepas de *Vibrio cholerae* no O1 mostraron un 100.0 % de sensibilidad a la tetraciclina y al cloranfenicol, lo cual coincide con lo reportado por otros autores<sup>16,30</sup>. Igual comportamiento tuvieron frente a ceftriaxona, ceftaxidina, ciprofloxacina y kanamicina. En contraste, el 75.0 % de las mismas mostraron resistencia a la ampicilina.

**Tabla 6. Susceptibilidad antimicrobiana de las cepas utilizadas como patrones de referencia secundarios estudiadas frente a 17 drogas antimicrobianas. INHEM. 2003**

Antimicrobianos	Sensibilidad					
	Sensible		Intermedia		Resistente	
	No. cepas	%	No. cepas	%	No. cepas	%
Amikacina	36	92.31	2	5.13	1	2.56
Ampicilina	2	5.13	2	5.13	35	89.74
Azlocilina	34	87.18	1	2.56	4	10.26
Ceftriaxona	36	92.31	1	2.56	2	5.13
Imipenem	39	100.00	0	0.00	0	0.00
Cloranfenicol	35	89.74	1	2.56	3	7.69
Eritromicina	6	15.38	5	12.82	28	71.80
Estreptomicina	13	33.33	8	20.51	18	46.15
Gentamicina	39	100.00	0	0.00	0	0.00
Kanamicina	37	94.87	1	2.56	1	2.56
Novobiocina	2	5.13	1	2.56	36	92.31
Penicilina	2	5.13	2	5.13	35	89.74
Ticarcilina	33	84.62	1	2.56	5	12.82
Tetraciclina	13	33.33	19	48.72	7	17.95
Vancomicina	4	10.26	0	0.00	35	89.74
Ciprofloxacina	38	97.44	1	2.56	0	0.00
Sulfametoxazol -Trimetoprim	35	89.74	0	0.00	4	10.26

Fuente: Laboratorio de Marcadores Epidemiológicos. INHEM. 2003

El 100.0 % de las 17 cepas del género *Salmonella* mostraron resistencia a la ampicilina y a la eritromicina, mientras que un 52.94 % lo fue a la estreptomicina. Al resto de las drogas resultaron susceptibles en un 100.0 %. La alta resistencia a ampicilina ha sido reportada en otras investigaciones.<sup>31,32</sup>

En las cepas de *Escherichia coli* se obtuvo que el 80.0 % mostró resistencia a eritromicina, ampicilina, penicilina y novobiocina, similar a lo reportado en estudios previos,<sup>33,34</sup> mientras que el 100.0 % de los cultivos evidenció sensibilidad al sulfametoxazol-trimetoprim y a los antibióticos de última generación, como azlocilina, ticarcilina, ceftriaxona, imipenem y ciprofloxacina, lo que sugiere que el empleo de estos antibióticos en la práctica médica era más restringido en el momento en que fueron aisladas.

## CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos aportaron un nuevo conocimiento sobre la resistencia antimicrobiana en cepas de origen ambiental en el país y contribuyen al perfeccionamiento del sistema de vigilancia de *Vibrio cholerae* en aguas, al utilizar la antibiología como un marcador epidemiológico en la caracterización de

estas cepas; además, permitieron enriquecer los datos de las bacterias empleadas como patrones secundarios de referencia de la Colección de Cultivos Microbianos del INHEM.

## RECOMENDACIONES

Establecer un adecuado sistema de vigilancia epidemiológica con vistas a identificar la tendencia de la resistencia antimicrobiana y el control de su diseminación en elementos del ambiente; así como, realizar investigaciones que permitan conocer el posible papel de las bacterias de origen ambiental como reservorio de genes codificadores de resistencia y su capacidad para transferirlas horizontalmente a los microorganismos patógenos humanos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hisham Z, Finch RG. Resistencia antibiótica en el año 2000. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2001; 19: 91-2.
2. OMS. Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos. Sitio de Internet. Citado el 3 de mayo del 2005. 1p.

- Disponible en URL:  
<http://www.who.int/drugresistance/en/execsums.pdf>
- Smith RD. Coast J. Resistencia antimicrobiana: una respuesta Global. Bulletin of the World Health Organization. 2002; 80: 126- 132.
  - Ronconi MC; Merino LA; Fernández G. Caracterización del perfil de susceptibilidad antibiótica de cepas de *Enterococcus* aisladas de Lactuca sativa (lechuga). Sitio de Internet. Citado el 20 de enero del 2005. 1p. Disponible en URL: <http://www.unne.edu.ar/cyt/2002/03-Medicas/000-M-Indice-Web.htm>
  - Soriano F. Aspectos farmacocinéticas y farmacodinámicos para la lectura interpretada del antibiograma. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2002; 20: 407-12.
  - Okeke I; Adebayo L; Edelman R. Socioeconomic and behavior factors leading to acquired bacterial resistance to antibiotics in developing countries. Sitio de internet. Citado el 15 de febrero del 2003. 1p. Disponible en URL: <http://cdc.gov/eid/>
  - Llop, A. La epidemia silente del siglo XXI. Resistencia antimicrobiana. Capítulo 11. p 91-9. En: Llop A; Valdés – Dapena MM; Zuazo JL. *Microbiología y Parasitología Médicas.* 2001. Editorial Ciencias Médicas. Tomo 1. 550 p.
  - Isaac AP; Lezama CM; Eslava C; Navarro A; Cravioto A. Serotypes of *Vibrio cholerae* Non-O1 isolated from water supplies for human consumption in Campeche, México and their antibiotic susceptibility pattern. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.* 1998; 93 (1). Sitio de internet. Citado el 15 de febrero del 2003. 1p. Disponible en URL: <http://www.dbbm.fiocruz.br/www-mem/931/3329.html>
  - González MI; Torres T; Chiroles S; Valdés M; Domínguez I. *Aeromonas* sp.: patógenos emergentes a considerar en aguas. *Cub@: Medio Ambiente y Desarrollo.* Revista electrónica de la Agencia de Medio Ambiente. 2004; 4 (6). Sitio de internet. Citado el 16 de mayo del 2005. 1p. Disponible en URL: [http://www.medioambiente.cu/revistama/articulo6\\_5.htm](http://www.medioambiente.cu/revistama/articulo6_5.htm)
  - Bauer AW; Kirby WMM; Sherris JC; Turk M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am J Clin Pathol.* 1966; 45: 493- 6.
  - National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2000. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Test – Ten Informational Supplement: Approved Standard M100- S10 (M2). NCCLS, Wayne, PA.
  - Kaper JB; Morris JG; Levine MM. Cholera. *Clin Microbiol Rev.* 1995; 8: 48- 86.
  - Bravo L; Cabrera LE; Ramírez M; Castañeda N; Fernández A et al. Sensibilidad antimicrobiana de cepas de *Vibrio cholerae* no-O1 aisladas de pacientes en Cuba. *Rev Esp Quimioterap.* 2004; 17: 200-01.
  - Kruse H y Sorum H. Transfer of multiple drug resistance plasmids between bacteria of diverse origins in natural microenvironments. *Appl Environ Microbiol.* 1994; 60: 4015- 21.
  - Viám MR. *Vibrio cholerae* no-O1 asociado a diarreas: factores de virulencia y diversidad genética de un patógeno emergente en América Latina. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas – ANLIS “Carlos G. Malbrán” Departamento Bacteriología. Servicio Enterobacterias. Informe final de la beca Carrillo-Oñativia sobre proyectos sanitarios con apoyo institucional. Sitio de internet. Citado el 15 de febrero del 2003. 1p. Disponible en URL <http://www.msal.gov.ar/hm/site/pdf/informeMariaRosa-03-06-04pdf>
  - Bravo L; Ramírez M; Maestre JL; Llop A; et al. *Vibrio cholerae* no-O1 toxigénico. *Rev Cubana Med Trop.* 2000; 52: 106 -9.
  - López M; Sanz JC; Usera MA; Reina J; Cardeñoso L; et al. Gastroenteritis bacterianas, víricas, parasitarias y toxo-infecciones alimentarias. Procedimientos en microbiología clínica. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 1994. Sitio de internet. Citado el 21 de mayo del 2004. 1p. Disponible en URL: <http://www.seimc.org/protocolos/microbiologia/ap7.htm>
  - Montoto V; Galano CM; Carrió CR; Lovaina P. Incidencia de *Aeromonas* spp. en la provincia de Santiago de Cuba. *MEDISAN.* 2000; 8: 28- 32.
  - Borrego JJ; Morinigo MA; Martínez- Manzanares E; Bosca M; Castro D; et al. Plasmid associated virulence properties of environmental isolates of *Aeromonas hydrophila*. *J Med Microbiol.* 1991; 35: 264-9. Citado por: Sifaw K; El- Ghodban A; Dkakni R; Abeid S; Altomi A; et al. Prevalence, species differentiation, haemolytic activity, and antibiotic susceptibility of *Aeromonads* in untreated well water. 2001; 96 (2).
  - Benassi FO; Vergara M; Von Specht MH; García MA; Quiroga MI; et al. Estudio de susceptibilidad a antibióticos  $\beta$  lactámicos en *Aeromonas* spp. de origen clínico, animal y ambiental. *Revista Argentina de Microbiología.* 2001; 33: 47- 51.
  - Valdés- Dapena MM. *Aeromonas* y *Plesiomonas*. Tomo I. Capítulo 33. 341-46. En: Llop A; Valdés- Dapena MM; Zuazo JL. *Microbiología y Parasitología Médicas.* 2001. Tomo I. Editorial Ciencias Médicas. 550p.
  - Goñi- Urriza M; Capdepuuy M; Arpin C; Raymond N; Caumette P; et al. Impact of the urban effluent on antibiotic resistance of riverine *Enterobacteriaceae* and *Aeromonas* spp. *Appl Environ Microb.* 2000; 66: 125- 32.
  - Guardabassi L; Petersen A; Olsen JE; Dalsgaard A. Antibiotic Resistance in *Acinetobacter* spp.

- isolated from sewers receiving waste effluent from a hospital and a pharmaceutical plant. *Appl Environ Microb.* 1998; 64: 3499- 3502.
24. Carvalho L y Hofer E. Antimicrobial resistance among *Salmonella* serovars isolated from different sources in Brazil during 1978- 1983. Anton Leeuw *Int J G.* 1989; 55: 349- 59.
25. Aminoglycoside Resistance in Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa*. Fact sheets. [en línea] 2002 [citado 2002 Nov 10]; 2p. Disponible en:  
<http://www.cdc.gov/ncidod/hip/Lab/FactSheet/amino.htm>
26. Cetinkaya Y; Falk P; Mayhall G. Vancomycin-resistant enterococci. *Clin Microbiol Rev.* 2000; 13: 686- 707.
27. Morrison D; Woodford N; Cookson B. Enterococci as emerging pathogens of humans. *J Appl Microbiol, Symposium Supplement.* 1997; 83: 89S- 99S.
28. Quiñónez D. Enterococos. Tomo I. Capítulo 20, 179- 192. En: Llop A; Valdés- Dapena MM; Zuazo JL. *Microbiología y Parasitología Médicas.* 2001. Tomo I. Editorial Ciencias Médicas. 550p.
29. Tejedor Junco MT, González Martín M, Pita Toledo ML, Lupiola Gómez P, Martín Barrasa JL. Identification and antibiotic resistance of faecal enterococci isolated from water samples. *Int J Hyg Environ Health,* 2001; 203: 363-368.
30. Dalsgaard A; Srichantalergs O; Pitarangsi C; Echeverría P. Molecular characterization and antibiotic susceptibility of *Vibrio cholerae* non - O1. *Epidemiol Infect.* 1995; 114: 51 – 63.
31. Cruchaga S; Echeita A; Aladueña A; García-Pena J; et al. Antimicrobial resistance in salmonellae from humans, food and animals in Spain in 1998. *J Antimicrob Chemoth.* 2001; 47: 315 – 21.
32. Sheng Ch, Shaohua Z, White DG, Schroeder CM, Lu R, Hanchun Y, McDermott PF, Ayers Sh, Jianghong M. Characterization of Multiple-Antimicrobial-Resistant *Salmonella* Serovars Isolated from Retail Meats. *Appl Environ Microbiol.* 2004; 70: 1–7.
33. Sayah RS, Kaneene JB, Johnson Y, Miller R. Patterns of antimicrobial resistance observed in *Escherichia coli* isolates obtained from domestic- and wild-animal fecal samples, human septage, and surface water. *Appl Environ Microbiol.* 2005; 71:1394-404.
34. Hong H, Chun J, Lee Y. Detection of extended-spectrum beta-lactamase-producing, multidrug-resistant environmental isolates of *Escherichia coli* that bind to human bladder cells. *Microb Drug Resist.* 2004; 10:184-9.