

Resistencia antimicrobiana en cepas de *Aeromonas* spp. aisladas de pacientes con bacteriemia

Laura Bravo-Fariñas¹, Luis Enrique Cabrera-Rodríguez², María Margarita-Ramírez¹, Alina Llop-Hernández¹, Julia Verdecía-Pérez³, Graciela Borrego-Hernández⁴, Anabel Fernández-Abreu¹

¹ Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí", Ciudad de la Habana, Cuba. ² Centro Municipal de Higiene y Epidemiología de Güines, Ciudad de la Habana, Cuba. ³ Hospital "William Soler", Ciudad de la Habana, Cuba. ⁴ Centro Provincial de Higiene y Epidemiología, Holguín, Cuba

RESUMEN

Introducción. Los microorganismos incluidos dentro del género *Aeromonas* se aíslan cada vez más frecuentemente en infecciones extraintestinales.

Objetivos. Identificar a nivel de especie y determinar la susceptibilidad antimicrobiana en cepas de *Aeromonas*.

Material y Métodos. Se estudiaron 44 cepas de *Aeromonas* aisladas de muestras de sangre, remitidas al Laboratorio Nacional de Referencia de Enfermedades Diarreicas Agudas del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí", procedentes de 5 Centros Provinciales de Higiene, Epidemiología y Microbiología del país, en el período comprendido de enero del 2005 hasta diciembre del 2006.

Resultados. *Aeromonas jandaei* fue la especie aislada con mayor frecuencia. Las especies *Aeromonas hydrophila*, *Aeromonas caviae* y *Aeromonas jandaei* presentaron un patrón de resistencia común a los antibióticos carbenicilina, novobiocina, penicilina, ampicilina y meticilina, predominando en todas las cepas estudiadas la resistencia a la penicilina.

Conclusiones. El presente estudio contribuyó al conocimiento de la etiología bacteriana en los procesos sépticos y al comportamiento de cepas de *Aeromonas* frente a los agentes antimicrobianos de elección.

Palabras claves: *Aeromonas*, bacteriemia, resistencia antimicrobiana.

SUMMARY

Antimicrobial resistance in strains of *Aeromonas* isolated of patients with bacteremia.

Introduction. The microorganisms belonging to the genus *Aeromonas* are isolated more and more frequently from nonintestinal infections.

Objective. To identify up to species and to test the antimicrobial susceptibility of specimens isolated.

Materials and Methods. During the period from January 2005 to December 2006, 44 specimens of the genus *Aeromonas* were isolated on culture from blood samples taken by local microbiology laboratories, which were sent to the National Reference Laboratory for Acute Diarrhoeal Diseases of the "Pedro Kourí" Tropical Medicine Institute.

Results. *Aeromonas jandaei* was the species most frequently found. *Aeromonas hydrophila*, *Aeromonas caviae* and *Aeromonas jandaei* presented a common resistance pattern to the antibiotic carbenicillin, novobiocin, penicillin, ampicillin and metacillin. All the studied isolates were resistant to penicillin.

Conclusions. The present investigation contributed

Solicitud de sobretiros: Lic. Laura Bravo Fariñas PhD, Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, Autopista novia del mediodía Km 6, La Lisa, Ciudad de la Habana, Cuba. E mail: laura@ipk.sld.cu

Recibido: el 31 de julio de 2007. **Aceptado para publicación:** el 17 de enero de 2008.

Este artículo está disponible en <http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb071836.pdf>

Bravo-Fariñas *et al.*

to the knowledge of the increasing numbers of this etiological agent found in septic infections and the microbial testing for the *Aeromonas* strains tested with the antimicrobials chosen.

Key words: *Aeromonas*, antimicrobial susceptibility, bacteremia.

INTRODUCCIÓN

Los microorganismos miembros del género *Aeromonas*, son bacilos Gram negativos, anaerobios facultativos, oxidasa positiva, pertenecen a la familia *Aeromonadaceae* (1). Los mismos tienen una distribución mundial y se han aislado de diferentes muestras clínicas, de alimentos, de agua y animales (2).

La diarrea es la afección clínica que con mayor frecuencia producen las especies del género *Aeromonas*.

En individuos sanos o con factores predisponentes como diabetes mellitus, inmunodepresión, neoplasias, entre otros, estos microorganismos pueden pasar al torrente sanguíneo y producir bacteriemias y procesos infecciosos en diferentes órganos y sistemas como: endocarditis, meningoencefalitis, neumonía, peritonitis, infecciones hepato-biliares, entre otras, las que en ocasiones pueden comprometer la vida al paciente (3,4).

Estas infecciones se pueden adquirir en la comunidad o en el ambiente hospitalario, por la ingestión o contacto con alimentos, agua, y suelo contaminado y a través del empleo de dispositivos intravenosos (5).

A pesar de los adelantos en el control de las enfermedades infecciosas, las infecciones intestinales, extraintestinales y nosocomiales por *Aeromonas* son cada día más frecuentes y constituyen una amenaza grave para la salud de la población mundial (3,6,7).

Los resultados de las investigaciones sobre la identificación de especies y de los patrones de susceptibilidad antimicrobiana de estos microorganismos aislados de muestras

extraintestinales, le resultan útiles al médico de asistencia para reducir la morbilidad y mortalidad en los pacientes que presenten procesos infecciosos por estos agentes. Por lo antes expuesto se decidió realizar la identificación en especies y conocer la susceptibilidad antimicrobiana de 44 cepas de *Aeromonas* causantes de bacteriemias, en diferentes provincias del país.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 44 cepas de *Aeromonas* spp. remitidas al Laboratorio Nacional de Referencia de Enfermedades Diarreicas Agudas del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri", procedentes de los laboratorios de Microbiología clínica de los Centros Provinciales de Higiene y Epidemiología, de Pinar del Río, Ciudad de la Habana, Camagüey, Holguín y Santiago de Cuba, en el período comprendido entre enero del 2005 y diciembre del 2006. Estos microorganismos fueron aislados e identificados como patógenos únicos de pacientes con bacteriemias.

Para la determinación a nivel de especie de las cepas en estudio se aplicaron los siguientes esquemas: el Aerokey II (8) y el Aerosquema (9).

Para la realización de las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana se utilizó el método de difusión en agar (Bauer y Kirby) (10). Las drogas antimicrobianas incluidas en el estudio fueron: ácido nalidíxico 30 μg , amikacina 30 μg , ampicilina 10 μg , aztreonam 30 μg , carbenicilina 100 μg , cefotaxima 30 μg , ceftazidima 30 μg , cefuroxima 30 μg , ceftriaxona 30 μg , ciprofloxacina 5 μg , cloranfenicol 30 μg , doxiciclina 30 μg , eritromicina 15 μg , estreptomina 10 μg , gentamicina 10 μg , penicilina 10U, polimixina B 100U, meticilina 5 μg , norfloxacina 10 μg , novobiocina 30 μg , trimetoprim-sulfametoxazol 1.25 μg /23.75 μg .

La lectura e interpretación de los halos de inhibición se realizó según lo recomendado por el Comité Nacional de Normas de Laboratorio Clínico (NCCLS) de los Estados Unidos de América, 2003 (11).

Resistencia antimicrobiana en cepas de *Aeromonas* spp.

RESULTADOS

De las 44 cepas de *Aeromonas* aisladas de muestras de sangre se identificaron 5 especies, no identificándose la especie en 9 cepas. *Aeromonas jandaei* fue la especie aislada con mayor frecuencia (**Cuadro 1**).

Cuadro 1.
Especies de *Aeromonas* identificadas de pacientes con bacteriemias.

Provincias	Especies	Número de aislados	%
Pinar del Río	<i>Aeromonas caviae</i>	2	4.5
Ciudad de la Habana	<i>Aeromonas trota</i>	6	13.6
	<i>Aeromonas</i> sp.	5	11.3
Camagüey	<i>Aeromonas veronii</i> bv <i>sobria</i>	2	4.5
Holguín	<i>Aeromonas hydrophila</i>	3	6.8
	<i>Aeromonas caviae</i>	3	6.8
	<i>Aeromonas</i> sp.	4	9.0
	<i>Aeromonas veronii</i> bv <i>sobria</i>	6	13.6
	<i>Aeromonas jandaei</i>	12	27.2
Santiago de Cuba	<i>Aeromonas hydrophila</i>	1	2.2
Total		44	100

En el **Cuadro 2** se aprecia el comportamiento de las especies de *Aeromonas* frente a las drogas antimicrobianas investigadas. Se observaron altos niveles de resistencia en todas las cepas estudiadas a los antibióticos carbenicilina, novobiocina, ampicilina, metilicina, penicilina, estreptomycin y eritromicina, además en la especie *Aeromonas trota* se evidenció resistencia a otras drogas como: amikacina, ácido nalidíxico, eritromicina, cefuroxima, ceftriaxona y cefotaxima. Se aprecian bajos porcentajes de resistencia a las drogas norfloxacin, ciprofloxacina, gentamicina, doxiciclina, ceftazidima y polimixina B en todas las cepas analizadas.

DISCUSIÓN

Los microorganismos incluidos dentro del

género *Aeromonas* se aíslan cada vez más frecuentemente en infecciones extraintestinales. Esto se debe, en gran medida, a una mayor supervivencia de los pacientes con enfermedades graves y al reconocimiento de estos agentes como patógeno humano (12).

Cuando se revisa la literatura médica *Aeromonas hydrophila* constituye la especie más aislada de hemocultivos (13,14). Sin embargo nuestro resultado discrepa con los obtenidos en los estudios antes mencionados, debido a que en esta investigación predominó la identificación de *Aeromonas jandaei*.

Las especies del género *Aeromonas* aisladas de muestras intestinales y extraintestinales han estado sujetas a numerosos estudios de susceptibilidad antimicrobiana en diferentes regiones del mundo. Muchos de estos estudios se han realizado principalmente en *Aeromonas hydrophila*, *Aeromonas caviae* y *Aeromonas veronii* bv *sobria* (15-17).

A pesar de que se ha reportado que este género es resistente a las penicilinas (16,17), en esta investigación se decidió determinar la susceptibilidad a esta droga, porque para el aislamiento de las cepas estudiadas no se empleó agar sangre con ampicilina según se recomienda (18) y por no disponerse de datos sobre la susceptibilidad del género, a este grupo de antimicrobianos en Cuba. Este aspecto debería ser considerado antes de iniciar la terapia de infecciones causadas por estos microorganismos.

Los altos niveles de resistencia a las penicilinas observados en nuestro estudio son similares a los obtenidos en estudios de susceptibilidad antimicrobiana en especies de *Aeromonas* aisladas de muestras intestinales y extraintestinales realizados por otros autores (3,16,19,20), quienes observaron resistencia a este grupo de antimicrobianos.

Con relación a las quinolonas, en nuestro estudio las cepas de *Aeromonas* presentaron buena sensibilidad a este grupo de drogas antimicrobianas, resultados similares han sido publicados en España, Taiwán y Pakistán (19-21).

Cuadro 2
Resistencia antimicrobiana en las cepas de *Aeromonas*

ESPECIE / ANTIBIOTICO	<i>A. hydrophila</i> N = 4		<i>A. caviae</i> N = 5		<i>A. trota</i> N = 6		<i>A. veronii</i> by <i>sobria</i> N = 8		<i>Aeromonas</i> sp. N = 9		<i>A. jandaei</i> N = 12	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Norfloxacin	-		-		-		-		-		2	16.6
Ciprofloxacina	1	25	-		-		1	12.5	-		-	
Ácido nalidíxico	1	25	4	80	5	83.3	2	25	4	44.4	2	16.6
Amikacina	1	25	3	60	6	100	1	12.5	4	44.4	2	16.6
Gentamicina	-		3	60	3	50	-		1	11.1	-	
Estreptomycin	4	100	3	60	6	100	8	100	8	88.8	12	100
Doxiciclina	-		-		2	33.3	-		-		2	16.6
Cloranfenicol	1	25	3	60	4	66.6	-		1	11.1	2	16.6
Ceftriaxona	-		1	20	5	83.3	-		4	44.4	2	16.6
Cefotaxima	-		2	40	5	83.3	1	12.5	5	55.5	2	16.6
Cefuroxima	1	25	3	60	5	83.3	1	12.5	5	55.5	5	41.6
Ceftazidima	-		1	20	-		-		-		2	16.6
Trimetoprim- Sulfametoazol	2	50	4	80	2	33.3	2	25	1	11.1	-	
Eritromicina	2	50	3	60	5	83.3	8	100	9	100	9	75
Polimixina B	-		-		-		-		1	11.1	-	
Aztreonam	-		3	60	1	16.6	-		1	11.1	-	
Carbenicilina	4	100	5	100	5	83.3	8	100	8	88.8	12	100
Novobiocina	4	100	5	100	5	83.3	7	87.5	9	100	12	100
Ampicilina	4	100	5	100	6	100	4	50	9	100	12	100
Penicilina	4	100	5	100	6	100	8	100	9	100	12	100
Meticilina	4	100	5	100	6	100	4	50	9	100	12	100

N - número de aislamientos evaluados. n- número de aislamientos resistentes.

En este trabajo se observa que las fluoroquinolonas (ciprofloxacina y norfloxacina) pudieran ser drogas de elección en el tratamiento de infecciones extraintestinales causadas por los miembros del género *Aeromonas*. Sin embargo es importante usar este grupo de antimicrobianos con precaución en pacientes pediátricos (22).

Basándose en los resultados obtenidos en esta investigación, una posible alternativa terapéutica, tanto en niños como en adultos sería la ceftazidima, aztreonam, trimetoprim-sulfametoazol, cloranfenicol y la gentamicina; siendo necesario realizar estudios de susceptibilidad

con estos agentes antimicrobianos en una mayor cantidad de cepas.

Analizando la susceptibilidad a las cefalosporinas de tercera generación, se obtuvo un 45% de resistencia a la cefuroxima. Este resultado discrepa con los obtenidos en un estudio realizado por Golik A y cols., 1990, en pacientes con bacteriemia que demostraron alta sensibilidad de los microorganismos pertenecientes al género *Aeromonas* a este antimicrobiano (23).

En un estudio realizado en el año 2000 por Wen Chien Ko y cols, en cepas de *Aeromonas* de origen nosocomial demostraron resistencia a la

Resistencia antimicrobiana en cepas de *Aeromonas* spp.

cefotaxima, no así en aislamientos de casos comunitarios (24). En una investigación guiada por este mismo autor, en Taiwán en el año 1995 encontró cepas de *Aeromonas* aisladas de hemocultivos resistente a la ceftriaxona y a la cefotaxima (21). Nuestros resultados están acordes con los obtenidos en las investigaciones antes mencionadas.

En la literatura médica internacional revisada se ha encontrado que algunas especies del género *Aeromonas* muestran patrones propios de resistencia o sensibilidad para ciertos antibióticos (25).

Aeromonas trota fue la especie más resistente en este estudio, resultado que discrepa del obtenido en un estudio sobre patrones de susceptibilidad antimicrobiana en 4 especies del género *Aeromonas* realizado por Overman TL y cols., 1999 en California (16).

La especie *Aeromonas veronii* bv *sobria*, presentó buena sensibilidad a la cefotaxima, ceftriaxona, cefuroxima y resistencia a la ampicilina, datos que están acorde con lo publicado por Mayoral C y cols. en Argentina, y por Herrera y cols. en Costa Rica (4,26).

Un estudio sobre el aislamiento de *Aeromonas hydrophila* en pacientes con septicemia publicado por Duthie R y cols., 1995, en Hong Kong demostró sensibilidad de esta especie a cefotaxima, ceftazidima, norfloxacin y ciprofloxacina (27). Resultados similares han sido obtenidos en esta investigación.

El presente estudio contribuyó al conocimiento de la etiología bacteriana en los procesos sépticos, destacándose la presencia de los microorganismos pertenecientes al género *Aeromonas* en los mismos.

REFERENCIAS

1. **Garrity GM, Bell JA, Lilburn TG.** Taxonomic outline of the prokaryotes. En: *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. 2nd ed. Release 4.0; Oct 2003. [Citado el 10 de febrero del 2004]. Disponible en: URL: <http://dx.doi.org/10.1007/bergeysoutline200310>.
2. **Sharon LA, Wendy K, Cheung W, Janda JM.** The Genus *Aeromonas*: biochemical characteristics, atypical reactions, and phenotypic identification schemes. *J Clin Microbiol* 2003; 79:2348-57.
3. **Clark NM, Chenoweth CE.** *Aeromonas* infection of the hepatobiliary system: Report of 15 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis* 2003; 37:506-13.
4. **Mayoral C, Gómez M, Schmeling MF, Peirano S.** Celulitis y bacteriemia por *Aeromonas veronii* biovar *sobria*, presentación de un caso. *Infect Microbiol Clin* 2000; 12:71-3.
5. **Soler L, Figueras MJ, Chacón MR, Vila J, Marco F, Martínez-Murcia A J, et al.** Potential virulence and antimicrobial susceptibility of *Aeromonas popoffi* recovered from freshwater and seawater. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2002; 32:243-7.
6. **Bravo Fariñas L, Morier L, Castañeda N, Ramírez M, Silva M, Castro-Escarpulli G.** *Aeromonas*: an emerging pathogen associated with extraintestinal infection in Cuba. *Rev Cubana Med Trop* 2003; 55:208-9.
7. **Castro-Escarpulli G, Aguilera Arreola GM, Giono Cerezo S, Hernández-Rodríguez C, Rodríguez-Chacon M, Soler-Falgás L.** El género *Aeromonas*: ¿Un patógeno importante en México? *Enf Infecc Microbiol* 2002; 22:206-6.
8. **Carnahan A, Behran S, Joseph S.** Aerokey II: a flexible key for identifying clinical *Aeromonas* species. *J Clin Microbiol* 1991; 29:2843-9.
9. **Furuwatari CH, Kawakami Y, Akahame T, Hidaka E, Okimura Y, Nakayama J, et al.** Proposal for an Aeroscheme (modified Aerokey II) for the identification of clinical *Aeromonas* species. *Med Sci Res* 1994; 22:617-9.
10. **Bauer AW, Kirby WM, Sherris JC, Turck M.** Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am J Clin Pathol* 1996; 45:493-6.
11. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: eleventh informational supplement. Wayne; 2003. NCCLS Document M100-S11.
12. **Gutierrez J, Nogales MC, Aretio MC, Martin E.** The pattern of the sensitivity of *Aeromonas* spp. that produce extraintestinal infections. *An Med Interna* 1993; 10:65-7.
13. **Pérez-Peña S, Tamayo-Curro E, Díaz-García ME, Pérez-Rodríguez JM.** Primer reporte en Cuba de aislamiento de *Aeromonas* en muestras extraintestinales. *Rev Cubana Med Milit* 1997; 26:50-4.
14. **Cigni A, Tomasi PA, Pais A, Cossellu S, Faedda R, Satta AE.** Fatal *Aeromonas hydrophila* septicemia in a 16-year-old patient with thalassemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003; 25:674-5.
15. **Goñi-Urriza M, Capdepuy M, Arpin C, Raymond N, Caumette P, Quentin C.** Impact of an urban effluent

- on antibiotic resistance of riverine *Enterobacteriaceae* and *Aeromonas* spp. *Appl Environ Microbiol* 2000; 66:125-32.
16. **Overman TL, Janda JM.** Antimicrobial susceptibility patterns of *Aeromonas jandaei*, *A. schubertii*, *A. trota*, and *A. veronii* biotype *veronii*. *J Clin Microbiol* 1999; 37:706-8.
 17. **Wen-Chien K, Hsiu-Mei W, Tsung-Chain C, Jing-Jou Y, Jiunn-Jong W.** Inducible β -Lactam resistance in *Aeromonas hydrophila*: therapeutic challenge for antimicrobial therapy. *J Clin Microbiol* 1998; 36:3188-92.
 18. **Palumbo SA, Marino C, Willians AC, Buchanan RL, Thaõgher DW.** Starch ampicillin agar for the quantitative detection of *Aeromonas hydrophila*. *Appl Environ Microbiol* 1985; 50:1027-30
 19. **Ahmed A, Hafiz S, Ahmed QT, Majeed H, Syed S.** Sensitivity pattern and beta- lactamase production in clinical isolates of *Aeromonas* strains. *J Park Med Assoc* 1998; 48:158-60.
 20. **Vila J, Ruiz J, Gallardo F, Vargas M, Soler L, Figueras MJ, et al.** *Aeromonas* spp. and traveler 's diarrhea: clinical features and antimicrobial resistance. *Emerg Infect Dis* 2003; 9:552-5.
 21. **Wen-Chien K, Chiang YC.** *Aeromonas* Bacteremia: review of 59 episodes. *Clin Infect Dis* 1995; 20:1298-304.
 22. **Sanford J, Gilbert R, Moellering J, Sande MA.** 1997. The sanford guide to antimicrobial therapy, 27 th ed. Antimicrobial Therapy, Inc., Vienna, Va.
 23. **Golik A, Leonov Y, Schaeffer F, Gluskin I, Lewinsohn G.** *Aeromonas* species bacteremia in nonimmunocompromised host: two case reports and a review of the literature. *Isr J Med Sci* 1990; 26:87-90.
 24. **Wen-Chien K, Lee HC, Chuang YC, Liu CC, Wu JJ.** Clinical features and therapeutic implications of 104 episodes of monomicrobial *Aeromonas* bacteraemia. *J Infect* 2000; 40:267-73.
 25. **Reina J, Borrell N, Munoz C, Santos A.** Usefulness of studies of susceptibility of ampicillin, carbenicillin, cefalotin, and colistin as a presumptive identification system for the *Aeromonas* spp. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1992; 10:224-6
 26. **Herrera ML, Vargas A, Moya T, Campos M, Yock I.** Aislamientos de *Aeromonas hydrophila* en el Hospital Nacional de Niños 1995 - 1998. *Rev Méd Hosp Nac Niños (Costa Rica)* 2000; 35:73-7.
 27. **Duthie R, Ling TW, Cheng AFB, French GL.** *Aeromonas* septicaemia in Hong Kong: species distribution and associated diseases. *J Infect* 1995; 30:241-4.