

Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas

Infecciones bacterianas en pacientes trasplantados de hígado en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ) entre los años 2002-2005.

Lic. Danays Vidal Rosell *, Lic. Natacha Fernández López. *

* Licenciada en Microbiología

Resumen

Las infecciones bacterianas asociadas al período post-trasplante se consideran una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad en pacientes a los cuales se les ha practicado un trasplante de hígado. En el CIMEQ durante los años 2002-2005 encontramos una tasa de infección nosocomial bacteriana para este tipo de pacientes del 76%. Las infecciones fueron causadas por bacterias pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae* y por especies de los géneros *Acinetobacter*, *Pseudomonas* y *Staphylococcus*; los que encontramos asociados a muestras clínicas como drenajes hepáticos, hemocultivos y catéteres endovasculares fundamentalmente. La resistencia antimicrobiana encontrada fue muy alta fundamentalmente frente a los antibióticos de la familia de las cefalosporinas (60%-85%) en cepas Gram negativas y frente a penicilina G (93%) y a cefazolina (43%) en el caso de las cepas Gram positivas. Palabras clave: infecciones bacterianas, trasplante de hígado.

Abstract

The bacterial infections are linked to the post-transplant period and they are considered one of the most important causes of morbidity and mortality in patients with liver transplant. Between 2002 and 2005 years at CIMEQ, we found a bacterial infection rate of 76% in those patients. Infections were caused by bacteria from *Enterobacteriaceae* family and from *Acinetobacter*, *Pseudomonas* and *Staphylococcus* geni. We found infections in clinical samples such us hepatic drainage, blood cultures and catheters. The antimicrobial resistance mainly against antibiotics from cephalosporine family was high (60%-58%) in gamnegative strains; and against G peniciline (93%) and cephalosporine (43%) in gampositive strains. Key words: bacterial infections, liver transplant

Introducción

El trasplante hepático es considerado en la actualidad la opción terapéutica de elección para pacientes que presentan hepatopatías de carácter irreversible que no responden a los tratamientos convencionales¹. La supervivencia y calidad de vida de estos pacientes ha ido aumentando en la misma medida

en que se ha ido perfeccionando la técnica quirúrgica del trasplante, se ha mejorado el manejo clínico de los pacientes receptores y la terapia inmunosupresora es cada vez más específica y selectiva. No obstante, las infecciones bacterianas en el post-operatorio persisten y constituyen una de las complicaciones más frecuentes que atenta contra el éxito del trasplante,^(1,2)

con una incidencia de entre el 40-80%⁶ a nivel mundial. En los centros donde se desarrollen programas de trasplante es de importancia vital llevar un control y vigilancia de los gérmenes que circulan y de su comportamiento frente a los antimicrobianos utilizados de manera más frecuente, por lo que nos proponemos identificar las bacterias responsables de la infección, determinar la positividad en los distintos tipos de muestras tomadas, caracterizar la drogorresistencia de las cepas aisladas como causantes de sepsis y determinar la incidencia de las infecciones bacterianas en este tipo de pacientes.

Materiales y métodos

Se estudiaron de manera retrospectiva-prospectiva 67 pacientes trasplantados de hígado en el CIMEQ en el periodo de enero del año 2002 y diciembre del año 2005.

Identificación de las cepas bacterianas

Toma de las muestras

La toma de las muestras correspondientes se llevó a cabo siguiendo el protocolo trazado por el grupo de trasplante del hospital de acuerdo a la presencia de evidencias clínicas en los pacientes, sospechosos de infección bacteriana. Se tomaron 490 muestras en total, 22 de bilis, 178 de sangre, 97 de puntas de catéteres endovasculares, 18 de secreciones de herida quirúrgica, 29 de secreciones respiratorias y 146 de drenajes hepáticos. La metodología seguida para la recolección de los distintos tipos de muestras clínicas se encuentra estandarizada en el Laboratorio de Microbiología del CIMEQ y están descritas en las normas del National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) del año 1998⁽³⁾.

Procesamiento de las muestras.

El diagnóstico microbiológico se realizó por la obtención de un cultivo microbiano positivo, precedido del estudio microscópico presuntivo de las muestras clínicas. El diagnóstico de infección se estableció en pacientes con un cultivo microbiano positivo y una traducción clínica sugestiva de sepsis; lo cual se encuentra recogido en los reportes del control epidemiológico del hospital.

Identificación de las bacterias

La identificación de las bacterias aisladas se realizó mediante las técnicas bioquímicas convencionales descritas en las normas del NCCLS del año 1998⁽³⁾, de acuerdo con las características coloniales del cultivo y de la respuesta de la cepa a la tinción de Gram. Para el control de calidad de todos los medios de cultivo y técnicas probadas se utilizaron las cepas de referencia:

- Staphylococcus aureus ATCC25923
- Escherichia coli ATCC25922
- Pseudomonas aeruginosa ATCC27853
- Enterococcus faecalis ATCC29212

Determinación de la positividad de las muestras tomadas

Para determinar el índice de positividad de cada uno de los tipos de muestras clínicas se utilizó la fórmula:

$$\% \text{ de positividad muestra X} = \frac{\text{Cantidad de muestras X positivas}}{\text{Total de muestras tomadas}}$$

Evaluación de la susceptibilidad antimicrobiana "in vitro" de las cepas.

Para la determinación de la susceptibilidad antimicrobiana "in vitro" de las cepas aisladas se utilizó el sistema Diramic 6.0.⁽⁴⁾ Se utilizaron discos de antibióticos de diferentes familias como se muestra en la Tabla 1.

Determinación de incidencia de las infecciones bacterianas

Para determinar la incidencia de las infecciones bacterianas en los pacientes receptores se calculó la tasa de infección de acuerdo al total de pacientes trasplantados en el período de estudio.

$$\text{Tasa de infección (\%)} = \frac{\# \text{ pacientes infectados}}{\text{Total de pacientes trasplantados}}$$

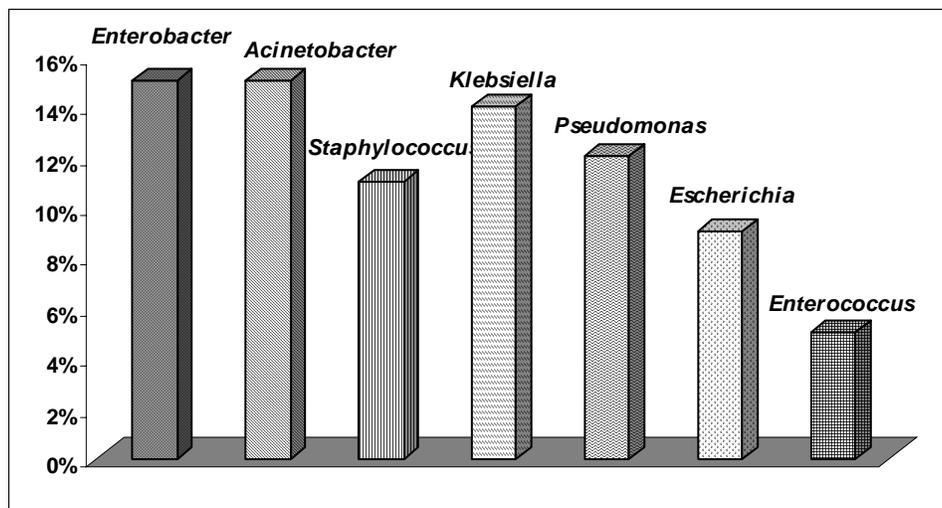
Resultados y discusión

Se aislaron 137 cepas a partir de las muestras infectadas, ubicadas en 13 géneros diferentes. Los que encontramos con mayor frecuencia Enterobacter (15%), Acinetobacter (15%), Klebsiella (14%), Pseudomonas (12%) y Staphylococcus (11%) como se muestra en la Grafico 1.

Tabla 1. Discos de antibióticos utilizados en el sistema Diramic 6.0.

Familias de antibiótico	Discos de antibióticos utilizados	Abreviatura	Contenido del disco (µg)
Anfenicoles	Cloranfenicol	C	30
Aminoglucósidos	Amikacina	AK	30
Cefalosporinas	Cefazolina	KZ	30
	Ceftriaxona	CRO	30
	Cefotaxima	CTX	30
	Ceftazidima	CAZ	30
Penicilinas	Penicilina G	P	10 UI
	Oxacilina	OX	1
Glicopéptidos	Vancomicina	VA	30
Monobactámicos	Aztreonam	ATM	30
Quinolonas	Ciprofloxacina	CIP	5

Gráfico 1. Frecuencia de aislamiento de acuerdo al género bacteriano.

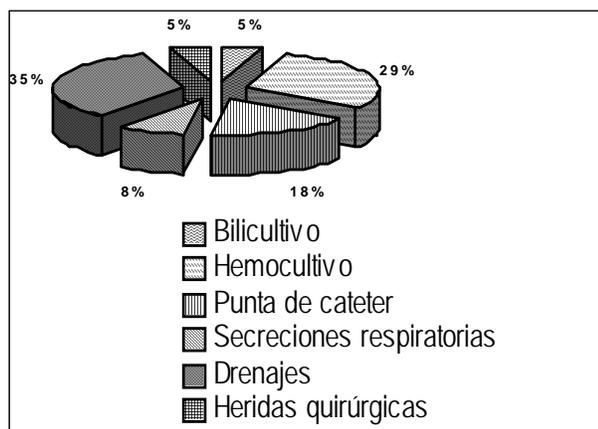


Las bacterias que generalmente causan infecciones nosocomiales en pacientes a los que se les ha practicado un trasplante hepático pertenecen a la familia Enterobacteriaceae.⁽¹¹⁾ Sus integrantes son miembros de la microbiota intestinal que están sujetos a ser traslocados producto de la manipulación quirúrgica. Además se han descrito gérmenes integrantes de la microbiota de la piel de los géneros *Pseudomonas* y *Acinetobacter*^(11,12), que de igual manera son causantes de infecciones nosocomiales en pacientes inmunodeprimidos, facilitadas por el uso de procedimientos invasivos como la cateterización

intravascular, la ventilación asistida y el sondaje uretral.

El 28% del total de muestras tomadas fueron positivas. Entre estas, las que aparecieron infectadas con mayor frecuencia fueron los drenajes (34%), seguidas por los hemocultivos (29%) y por las puntas de catéteres (18%), como se muestra en la Gráfico 2. Este tipo de muestras son muy representativas de las infecciones en el trasplante hepático.^(9,10) Una de las fuentes más frecuentes de infección en estos pacientes es la microbiota del organismo.⁽¹⁰⁾ El trasplante hepático se realiza sobre una cavidad altamente colonizada y la complejidad y larga duración de la cirugía

Gráfico 2. Porcentaje de positividad de acuerdo al tipo de muestra



propicia la traslocación de estas bacterias hacia zonas adyacentes, donde se comportan como patógenos oportunistas y pueden causar bacteriemias.^(7,9,11) Además los procesos invasivos como cateterización endovascular, ventilación asistida y sondaje uretra favorecen la entrada de bacterias exógenas o pertenecientes a la microbiota residente y/o transitoria de la piel, que de igual manera son capaces de causar sepsis^(7,10).

La resistencia antimicrobiana que encontramos en las cepas aisladas fue muy alta. En las cepas Gram positivas los índices de resistencia mostraron valores superiores al 30% frente a los antibióticos penicilina G (93%) y cefazolina (43%).

Dentro de las bacterias Gram negativas el 95% de las cepas aisladas fueron resistentes al menos frente a tres antibióticos simultáneamente. En los géneros aislados encontramos valores de resistencia por encima del 70% para todos los antibióticos de la familia de las cefalosporinas, excepto en las cepas del género *Klebsiella* donde la misma se comportó entre el 50 y el 60%. En el género *Acinetobacter* y *Escherichia* además encontramos índices de resistencia a la ciprofloxacina del 70% y el 41% respectivamente. Otro antibiótico frente al cual encontramos valores de resistencia por encima del 30% dentro de las cepas Gram negativas aisladas fue amikacina.

Generalmente estos antimicrobianos son utilizados de manera frecuente en la terapia administrada a este tipo de pacientes tanto profilácticamente antes de realizado el injerto, como es el caso de la cefazolina; como de manera terapéutica post-trasplante para combatir la sepsis bacteriana. Este hecho

promueve la proliferación de cepas resistentes a estos fármacos en el ambiente hospitalario^(9,11,12,13) que poseen dicha condición, ya sea intrínsecamente o de manera adquirida por procesos mutagénicos, transformaciones u otro tipo de variación en la célula^(9,11,13); lo cual se encuentra favorecido además, por la utilización desbalanceada de estos antibióticos a nivel hospitalario.

La tasa de infección nosocomial bacteriana para este tipo de pacientes durante el período estudiado en el CIMEQ fue del 76%. Los reportes internacionales arrojan que este valor oscila entre el 40 y el 80% en diferentes series de estudio^(6,9,11,12,13), y que es precisamente la sepsis bacteriana el tipo de patología infecciosa que más afecta el éxito del trasplante por su rápida aparición luego de realizado el injerto^(6,11) y por su alta frecuencia de aparición^(6,9,12,13).

Conclusiones

Las cepas bacterianas aisladas como causantes de infección en pacientes trasplantados de hígado pertenecen a géneros descritos como colonizantes de la microbiota intestinal y de la piel en humanos; pertenecientes fundamentalmente a la familia Enterobacteriaceae y a los géneros *Acinetobacter*, *Staphylococcus* y *Pseudomonas*. Los tipos de muestras clínicas que encontramos infectados con mayor frecuencia fueron drenajes (34%), hemocultivos (29%), y catéteres endovasculares (18%). Encontramos una alta resistencia antimicrobiana en las cepas aisladas tanto en bacterias Gram negativas como Gram positivas fundamentalmente frente a antibióticos de las familias cefalosporinas, penicilinas y aminoglucósidos. La tasa de infección nosocomial bacteriana para nuestra serie de estudio fue de un 76% durante el período evaluado en el CIMEQ.

Bibliografía

1. Abdo C, A; Ugarte S, J; Hernández R, M. Resumen de la actividad del grupo de trasplante en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas de Cuba en el año 2001. En : Actualizaciones en trasplantes 2002. Edit: Hospitales Universitarios Virgen del Rocío 2002; 12: 56-9.
2. Aguado J,M; Fortún J; Gavaldá C; Pahissa A. Infecciones en pacientes trasplantados. Ed: 2002, Ann Intern Med; 6: 107- 200.

3. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Vol 18 N°1, 1998.
4. Tillán O, G; Alvarez V, E; Contreras A, R. Manual de usuario DIRAMIC 10. Versión 6.0, 2005. Ed 1.
5. Cisneros H, J; Bernardos R, A. Las infecciones en el trasplante hepático del siglo XXI. En: Actualizaciones en trasplantes 2003. Ed: Hospitales Universitarios Virgen del Rocío 2003; 252-7.
6. Colonna J, O; Winston D, J; Brili J, E. Infectious complications in liver transplantation. Arch Surg. 2005; 123: 360-65.
7. Delgado, M. Infecciones nosocomiales bacterianas en pacientes quemados durante los años 1996-2000 en el Hospital Miguel Enríquez, Junio 2002. Trabajo para optar por el título de master en microbiología clínica.
8. de Man, P., van der Veeke E., Leemreijze, M., Van Leeuwen, W., Greet, V., Vergrop, J., Van Belkum. *Enterobacter* species in a Pediatric hospital: Horizontal Transfer or Selection in Individual Patients? The Journal of Infectious Diseases 2004;184:211-214.
9. Lumbreras C; Lizasoain M; Moreno E; Aguado J, M; Gómez R; García I. Major bacterial infections following liver transplantation. A prospective study. Hepatogastroenterology 2003, 39: 362- 65.
10. Llop A. La epidemia silente del siglo XXI. Resistencia antimicrobiana. En: Microbiología y Parasitología Médica. Ed. ECIMED. Tomo I, 2001
11. Starzl T, E; Iwatsuki S; Van Thiel D, H; Gartner J, C; Zitelli B, J; Malatack J, J. Evolution of Liver transplantation. Hepatology 2000; 2: 614 – 636.
12. Tolkoff-Rubin N, E; Rubin R, H. Infection in organ transplant recipients. En: Gorbach S, L; Bartlett J, E; Blacklow N, R. Ed: Infectious diseases. Philadelphia: WB Saunders, 2004. 3: 149- 156.
13. Wade J, J; Haylor K; Casewell M, W; Williams R. Bacterial and fungal infections after liver transplantation: an analysis of 284 patients. Hepatology 2003; 21(5): 1328- 36.