

# Monitoreo local de resistencia a los antibióticos en *Escherichia coli* en una zona rural de Ecuador: más allá del modelo biomédico

Troya Carlos[1], Herrera Diego[1], Guevara Alicia[1], Obregón Miguel[1], Gaus David[1], Larcos Dann,[2], Sánchez Xavier[2]

[1] Equipo de docencia Saludesa

[2] Líder del Laboratorio de Microbiología Hospital Hesburgh

PRÁCTICA FAMILIAR RURAL | Vol.1 | No.1 | Julio 2016 | Recibido: 22/01/2016 | Aprobado: 03/03/2016

## Como citar este artículo

Troya C, Herrera D, Gevara A, Obregón M, Gaus D. Monitoreo local de resistencia a los antibióticos en *Escherichia coli* en una zona rural de Ecuador: más allá del modelo biomédico. PFR [Internet]. 26 de noviembre de 2018 [citado 30 de octubre de 2021];1(1). Disponible en: <https://www.practicafamiliarrural.org/index.php/pfr/article/view/80>.

## Resumen

**Objetivo:** Analizar los patrones de resistencia a los antibióticos desarrollada por *Escherichia coli* en un establecimiento de salud rural, y revisión de la literatura médica disponible acerca de los factores que influyen en el desarrollo de resistencia antibacteriana.

**Pacientes y métodos:** Se compararon las mediciones de resistencia a los antibióticos en diferentes grupos de pacientes que acudieron a los servicios de salud de un hospital rural en Santo Domingo de los Tsáchilas – Ecuador durante el primer trimestre de 2015. Se analizaron 161 resultados de cultivos de orina que resultaron positivos para el germen *Escherichia coli*, así como sus patrones de resistencia.

**Resultados:** Los antibióticos ante los que *E. Coli*, desarrollo mayor resistencia fueron cefalotina (34.5%), ampicilina (51.1%), ampicilina-sulbactam (44.8%), ciprofloxacina (34.8%), norfloxacina (41.7%), ácido nalidíxico (41.7%) y cotrimoxazol (46.2%). Además, 10% de los casos presentó un patrón de resistencia de bacterias formadoras de betalactamasas de espectro extendido.

**Conclusiones:** Se requieren estudios de monitoreo local de resistencia a los antibióticos para la selección racional de los tratamientos. En zonas rurales, las prácticas de zootecnia determinan el desarrollo de resistencia a los antibióticos; y se requiere un enfoque eco-epidemiológico para su comprensión. Se recomienda investigaciones de monitoreo nacional sobre las prácticas tanto médicas como veterinarias para poder controlar de mejor manera el curso de la resistencia.

**Palabras clave:** resistencia bacteriana rural, antibióticos en zootecnia

## Introducción

El incremento de la resistencia bacteriana a los antibióticos es un problema reconocido a nivel mundial. (1) La presencia de microorganismos infecciosos resistentes trae como consecuencia una enfermedad prolongada y mayor morbi-mortalidad. (1) Cada año, surgen cerca de medio millón de casos nuevos de tuberculosis multirresistente, un tercio de ellos muere a pesar del tratamiento. (1) Cada vez es más alarmante el alto porcentaje de infecciones hospitalarias causadas por bacterias resistentes, como *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. (2) (3) El uso inadecuado e irracional de los antimicrobianos permite la aparición, propagación y persistencia de microorganismos resistentes. (1)

Contradictoriamente, la mayor parte de antibióticos usados no están vinculados al ámbito de la medicina, sino que se utilizan en escenarios de agricultura. (4) (5) Aproximadamente 24,6 millones de libras en antibióticos son usados en animales, y 3.1 millones son de uso NO terapéutico (entre estos, betalactámicos, macrólidos, quinolonas y sulfonamidas) (1) (4) . Según la Organización Mundial de la Salud Cada vez son más las pruebas científicas que relacionan la administración de antimicrobianos a los animales destinados al consumo y el desarrollo de resistencia de los agentes patógenos comunes. (1) (6)

## Métodos

Durante el período comprendido entre el 14 de enero 2015 al 30 de abril del 2015 se realizaron 597 urocultivos en aquellos pacientes con diagnóstico presuntivo de Infección de Vías Urinarias (IVU), que acudieron al Hospital Hesburgh, ubicado en Santo Domingo de los Tsáchilas – Ecuador. Se seleccionaron los resultados en los cuales el germen causal aislado fuera *Escherichia coli* que resultó en un total de 161 cultivos.

Se usó los especímenes que mostraron un examen microscópico de orina en los que se observó más de 5 leucocitos/campo; el urocultivo se realizó sobre agar CLED modificado, a fin de confirmar una infección significativa mediante conteo de UFC/mL, el mismo que debió ser mayor de (100.000 UFC/ml). Una vez confirmada la infección, se procedió a realizar una identificación de la bacteria por medio de pruebas bioquímicas usando los medios de cultivo Mc Conkey, KligerIron Agar, LysineIron Agar y Citrate Agar. El patrón de resistencia se analizó mediante la ejecución de antibiogramas sobre Agar Muller-Hinton empleando discos de antibiótico, que fueron: Cefalotina, Cefuroxima, Ceftriaxona, Ceftazidima, Cefepime , Aztreonam , Imipenem , Meropenem , Ampicilina , Ampicilina-sulbactam , Amikacina , Gentamicina, Ciprofloxacina, Norfloxacina, Ácido nalidíxico, Nitrofurantoína, Fosfomicina, Tetraciclina y Cotrimoxazol.

Para la obtención de esta información se realizó una investigación de la base de datos hospitalaria que se encuentra en el sistema SOPHI (Sistema Operativo para Hospitales Inteligentes) de dicha institución. Se excluyeron resultados que involucraran otros gémenes que no fueran *Escherichia coli*.

## Resultados

Los antibióticos con mayor resistencia fueron cefalotina (34.5%), ampicilina (51.1%), ampicilina-sulbactam (44.8%), ciprofloxacina (34.8%), norfloxacina (41.7%), ácido nalidíxico (41.7%) y cotrimoxazol (46.2%). Además, 10% de los casos presentó un patrón de resistencia de bacterias formadoras de betalactamasas de espectro extendido.

**Tabla 1. Patrones de resistencia**

	Sensible		Intermedio		Resistente	
	n	%	n	%	n	%
Cefalotina	123	63.4	4	2.1	67	34.5
Cefuroxima	152	78.3	0	0.0	42	21.7
Ceftriaxona	150	78.9	0	0.0	40	21.7
Ceftazidima	149	78.4	1	0.1	40	21.5
Cefepime	150	78.9	0	0.0	40	21.1
Aztreonam	150	78.9	0	0.0	40	21.1
Imipenem	19	95.0	0	0.0	1	5.0
Meropenem	19	95.0	0	0.0	1	5.0
Ampicilina	99	48.8	2	0.1	102	51.1
Ampicilina-sulbactam	102	52.6	5	2.6	87	44.8
Amikacina	194	99.5	0	0.0	1	0.5
Gentamicina	168	86.6	0	0.0	26	13.4
Ciprofloxacina	137	65.2	0	0.0	73	34.8
Norfloxacina	102	58.3	0	0.0	73	41.7

Ácido nalidíxico	102	58.3	0	0.0	73	41.7
Nitrofurantoína	179	94.7	0	0.0	10	5.3
Fosfomicina	100	100	0	0.0	0	0.0
Tetraciclina	101	48.1	0	0.0	0	0.0
Cotrimoxazol	112	53.3	1	0.5	97	46.2

**Fuente:** Larcos Danny (2015) Patrones de resistencia hospitalaria del Hospital Hesburgh. Informe departamental

## Discusión

El Hospital Hesburgh está ubicado en la ciudad de Santo Domingo de los Colorados, cabecera del cantón homónimo, que cuenta aproximadamente con 368,000 habitantes, en una extensión de 3.4 mil km<sup>2</sup>. El cantón se ubica en una zona de transición de la Cordillera de los Andes a la región Costa del Pacífico, lo que le vuelve un punto de múltiples accesos viales. En la cabecera cantonal se desarrollan múltiples actividades comerciales, pero en la periferia próxima del mismo existen granjas de producción de animales, tierras de cultivo de productos de la zona como son la palma aceitera, el palmito, madera y algunos árboles frutales.

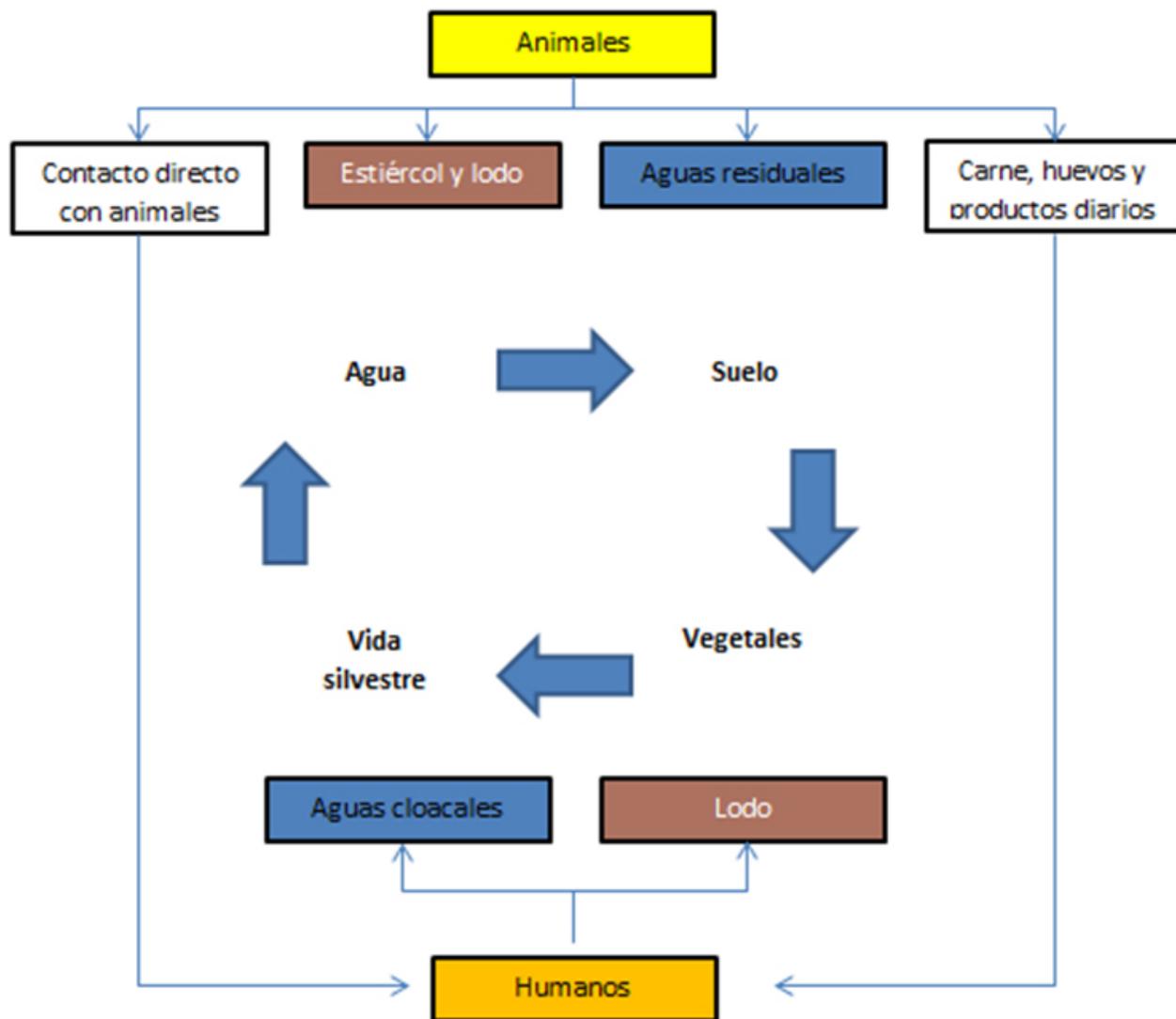
Los patrones de resistencia identificados en las cultivos de *E. coli* del presente trabajo muestran una resistencia comparable con investigaciones internacionales. (7) (8) Los resultados de estudio de Nys et al. (2004), muestran que en Perú y Filipinas la resistencia para ampicilina, oxitetraciclina, cotrimoxazol fue más elevada en zonas urbanas que en zonas no urbanas. (7) (8)

En el Ecuador, el 22 de abril de 1999 se creó la Red Nacional de Vigilancia de Resistencia Bacteriana – REDNARBEC, frente a la necesidad de conocer la magnitud de este problema en el país. Los datos que entrega REDNARBEC emplean fuentes de centros hospitalarios en zonas de alta densidad demográfica (Quito, Guayaquil), en los cuales los factores involucrados en el desarrollo de resistencia parecen corresponder más con el uso irracional de estos en ámbitos de salud humana. Las estrategias para tratar de contener esta problemática incluyen: la realización de ensayos clínicos y estudios operacionales locales, así como la validación de la información a nivel local, regional e internacional. (9)

Actualmente hay una creciente evidencia empírica que identifica la relación del uso de antibióticos en la industria de la crianza de animales con el desarrollo de resistencia antibacteriana. (10) (11) El uso en zootecnia comparte semejanzas con el uso de antibióticos en ambientes hospitalarios y promueve la diseminación de la resistencia en zonas rurales, pero los fenómenos de resistencia en ámbito rurales tienen mayores implicaciones ecológicas y por lo tanto epidemiológicas (Figura 1). (10) (11)

En la última mitad del siglo, la creciente demanda de productos de crianza animal, y el desarrollo de nuevas prácticas de reproducción, nutrición y manejo modificó los sistemas de producción animal. (10) (7) El actual nivel de producción no tolera los brotes de enfermedades en la producción de animales. Lo cual, ha generado que varios fármacos antimicrobianos se administren en dosis sub-terapéuticas con la finalidad de prevenir enfermedades. (4) Estas condiciones son favorables para la selección, persistencia y diseminación de bacterias resistentes en el ambiente agrícola. (12) En los patógenos cuya colonización asintomática precede a la infección (por ejemplo, *Enterococcus* spp. y *Escherichia coli*), los efectos selectivos del uso de antibióticos solo pueden ser entendidos si se considera todas las vías biológicas y ambientales que permiten que estas bacterias, y sus genes, se propaguen entre diferentes biomas. (7) (5) (10)

**Figura 1.** Modelo conceptual de transferencia de bacterias drogo resistentes entre la población humana, animal y el medio ambiente.



Fuente: da Costa PM, Loureiro L, Matos AJ. Transfer of multidrug-resistant bacteria between intermingled ecological niches: the interface between humans, animals and the environment. *Int J Environ Res Public Health*. 2013 Jan 14;10(1):278-94.

En ambos casos los antibióticos son prescritos en enormes cantidades, las decisiones de su uso están basadas en el riesgo de infección antes que en la infección misma y la flora microbiana residente del huésped está expuesta a selección debido al uso diferente, simultáneo y sucesivo de antibióticos. (4) (10) Pero como se muestra en el modelo conceptual propuesto por da Costa et al., los patrones de resistencia de zonas rurales acaban por implicar la población en general y no existen investigaciones que discriminen la relevancia de cada factor (acceso humano en zonas urbanas vs acceso animal en zonas rurales) que tiene cada patrón de diseminación en el problema de resistencia a los antibióticos. (10)

Las zonas rurales o zonas vulnerables de contaminación del agua y los consumidores de los alimentos de origen animal en contacto con antibióticos son una población en riesgo. Los hallazgos de la investigación apoyan el hecho de que la exposición del ganado a antibióticos ha permitido que se desarrollen bacterias resistentes y que sean transportadas por los trabajadores o las personas expuestas a las aguas contaminadas. Así mismo, se puede entender la elevada resistencia al resto de antibióticos estudiados. Los datos de resistencia de Ampicilina, Ampicilina – Sulbactam y Cotrimoxazol son relativamente similares a los reportados en la literatura nacional. (13)

Los patrones de resistencia más relevantes corresponden a *Escherichia coli* productora de beta lactamasas de espectro extendido, un hecho que generalmente es visto en ambientes intrahospitalarios. (14) Sin embargo, el presente estudio aporta evidencia empírica de la emergencia de *Escherichia coli* productora Beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) en el Ecuador. (15)

Aunque la Organización Mundial de la Salud estableció políticas generales para controlar el uso indiscriminado de antibióticos en las prácticas veterinarias (Resolución WHA51.17, 1998, punto 21.3 del orden del día) la práctica

demuestra que una política general no es suficiente para enfrentar los problemas complejos. El primer eslabón en la cadena de este modelo de vigilancia ecoepidemiológico es la responsabilidad comunitaria que asumen las instituciones sanitarias, en forma práctica, es decir a través del desarrollo de laboratorios de referencia e investigaciones dirigidas en función de las necesidades comunitarias.

## Conclusiones

El presente es el primer trabajo en Ecuador sobre la resistencia a los antibióticos en zonas rurales. El impacto de la resistencia es tal, que en una población reducida se ha identificado patrones de resistencia compatibles con betalactamasas de espectro extendido. Por lo que el equipo de investigación recomienda estudios de resistencia a los antimicrobianos en zonas rurales, con un enfoque que trascienda el modelo biomédico, y que preste atención a las actividades veterinarias; una actividad que demanda tecnología sanitaria muchas veces imposible de disponer en estas localizaciones.

## Bibliografía

- OMS (2001). Estrategia mundial OMS de contención de la resistencia a los antimicrobianos WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2ª [http://www.antibioticos.msc.es/PDF/resist\_OMS\_estrategia\_mundial\_resumen.pdf]
- Kariuki Samuel (2010) Antimicrobial resistance in enteric pathogens in developing countries: Antimicrobial resistance in developing countries. Springer 188-193. DOI 10.1007/978-0-387-89370-9
- Rinsky JL, Nadimpalli M, Wing S, Hall D, Baron D, Price LB, Larsen J, Stegger M, Stewart J, Heaney CD. Livestock-associated methicillin and multidrug resistant *Staphylococcus aureus* is present among industrial, not antibiotic-free livestock operation workers in North Carolina. PLoS One. 2013 Jul 2;8(7):e67641. doi: 10.1371/journal.pone.0067641. Print 2013. PubMed PMID: 23844044; PubMed Central PMCID: PMC3699663.
- Landers TF, Cohen B, Wittum TE, Larson EL. A review of antibiotic use in food animals: perspective, policy, and potential. Public Health Rep. 2012 Jan-Feb;127(1):4-22. Review. PubMed PMID: 22298919; PubMed Central PMCID: PMC3234384.
- Pantozzi FL, Moredo FA, Vigo GB, Giacoboni GI. [Antimicrobial resistance in indicator and zoonotic bacteria isolated from domestic animals in Argentina]. Rev Argent Microbiol. 2010 Jan-Feb;42(1):49-52. doi: 10.1590/S0325-75412010000100011. Spanish. PubMed PMID: 20461295.
- Rodríguez I, Barownick W, Helmuth R, Mendoza MC, Rodicio MR, Schroeter A, Guerra B. Extended-spectrum {beta}-lactamases and AmpC {beta}-lactamases in ceftiofur-resistant *Salmonella enterica* isolates from food and livestock obtained in Germany during 2003-07. J Antimicrob Chemother. 2009 Aug;64(2):301-9. doi: 10.1093/jac/dkp195. Epub 2009 May 27. PubMed PMID: 19474065.
- Nys S. et al. (2004) Antibiotic resistance of faecal *Escherichia coli* from healthy volunteers from eight developing countries. J. Antimicrob. Chemother. 54:952-955
- da Costa PM, Loureiro L, Matos AJ. Transfer of multidrug-resistant bacteria between intermingled ecological niches: the interface between humans, animals and the environment. Int J Environ Res Public Health. 2013 Jan 14;10(1):278-94.
- González-Hein G, Cordero N, García P, Figueroa G. [Molecular analysis of fluoroquinolones and macrolides resistance in *Campylobacter jejuni* isolates from humans, bovine and chicken meat]. Rev Chilena Infectol. 2013 Apr;30(2):135-9. doi: 10.4067/S0716-10182013000200003. Spanish. PubMed PMID: 23677151.
- Liebana E, Carattoli A, Coque TM, Hasman H, Magiorakos AP, Mevius D, Peixe L, Poirel L, Schuepbach-Regula G, Torneke K, Torren-Edo J, Torres C, Threlfall J. Public health risks of enterobacterial isolates producing extended-spectrum  $\beta$ -lactamases or AmpC  $\beta$ -lactamases in food and food-producing animals: an EU perspective of epidemiology, analytical methods, risk factors, and control options. Clin Infect Dis. 2013 Apr;56(7):1030-7. doi: 10.1093/cid/cis1043. Epub 2012 Dec 14. Review. PubMed PMID: 23243183.
- Unno T, Han D, Jang J, Widmer K, Ko G, Sadowsky MJ, Hur HG. Genotypic and phenotypic trends in antibiotic resistant pathogenic *Escherichia coli* isolated from humans and farm animals in South Korea. Microbes Environ. 2011;26(3):198-204. Epub 2011 May 11. PubMed PMID: 21558676.
- Platell JL, Cobbold RN, Johnson JR, Trott DJ. Clonal group distribution of fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* among humans and companion animals in Australia. J Antimicrob Chemother. 2010 Sep;65(9):1936-8. doi: 10.1093/jac/dkq236. Epub 2010 Jun 22. PubMed PMID: 20570998.
- Seputienė V, Povilonis J, Ruzauskas M, Pavilonis A, Suziedėlienė E. Prevalence of trimethoprim resistance genes in *Escherichia coli* isolates of human and animal origin in Lithuania. J Med Microbiol. 2010 Mar;59(Pt 3):315-22. doi: 10.1099/jmm.0.015008-0. Epub 2009 Dec 10. PubMed PMID: 20007760.
- Johnson JR, McCabe JS, White DG, Johnston B, Kuskowski MA, McDermott P. Molecular Analysis of *Escherichia coli* from retail meats (2002-2004) from the United States National Antimicrobial Resistance Monitoring System. Clin Infect Dis. 2009 Jul 15;49(2):195-201. doi: 10.1086/599830. PubMed PMID: 19508167.