

Resistencia a los antimicrobianos del *Citrobacter freundii* en hemocultivos

Resistance to Antimicrobial of *Citrobacter Freundii* in Blood Cultures

Luis Manuel Abreu Pereira¹  , Ilian Esteban Tarife Romero² 

¹Universidad de Ciencias Médicas de Mayabeque. Mayabeque. Cuba

 Autor para la correspondencia: luismanuela99@gmail.com

 **Citar como:** Abreu Pereira LM, Tarife Romero IE. Resistencia a los antimicrobianos del *Citrobacter freundii* en hemocultivos. Inmedsur [Internet]. 2023 [citado fecha de acceso];6(2): e237. Disponible en: <http://www.inmedsur.cfg.sld.cu/index.php/inmedsur/article/view/237>

RESUMEN

Fundamento: la resistencia bacteriana ante los antimicrobianos, también denominada farmacoresistencia, pone en peligro la salud y la supervivencia de los seres humanos con un aumento de las tasas de mortalidad. Su incidencia en la salud es un fenómeno global.

Objetivo: determinar la resistencia a los antimicrobianos de *Citrobacter freundii* aislados en muestras de hemocultivos en el laboratorio de microbiología del Hospital Docente Clínico Quirúrgico Aleida Fernández Chardiet.

Método: se realizó una investigación de tipo descriptiva de corte transversal de las muestras de hemocultivos que resultaron positivas a *Citrobacter freundii* procedentes del laboratorio de microbiología del Hospital Docente Clínico Quirúrgico Aleida Fernández Chardiet, del municipio Güines, provincia Mayabeque durante el año 2022. El universo de estudio incluyó a las ocho muestras de hemocultivos que resultaron positivas al *Citrobacter freundii*. Se consultaron y tomaron los datos del libro de registro de muestras del laboratorio de microbiología.

Resultados: de las 407 muestras de sangre procesadas en el laboratorio de microbiología solo 8 (1,97 %) resultaron positivas a *Citrobacter freundii*. El mayor número de muestras positivas perteneció al Servicio de Nefrología, con 5 (62,5 %). Las muestras de hemocultivos positivos presentaron un alto índice de resistencia a la mayor parte de los antimicrobianos probados. La sensibilidad obtenida a los diferentes antibióticos empleados fue baja.

Conclusión: la frecuencia de aislamiento del *Citrobacter freundii* en muestras de hemocultivos fue baja durante el año 2022. Las cepas de bacterias aisladas mostraron una gran resistencia a los antibióticos y en especial a la ceftriaxona, cefoxitina, cefepima y a la amoxicilina-ácido clavulánico. La levofloxacina resultó ser el antimicrobiano empleado con mayor eficacia.

Palabras clave: antibacterianos; *Citrobacter freundii*; farmacoresistencia bacteriana

ABSTRACT

Background: bacterial resistance to antimicrobial or drug resistance, as its also named, endangers the health and survival of human beings, increasing mortality rates. As it's being a global phenomenon, Cuba is also affected.

Objective: to determine the antimicrobial resistance of *Citrobacter freundii* isolated in blood culture samples at the microbiology laboratory of the Hospital Docente Clínico Quirúrgico Aleida Fernández Chardiet Aleida Fernández Chardiet.

Method: an observational, descriptive, cross-sectional investigation of the blood culture samples that were positive for *Citrobacter freundii* from the microbiology laboratory of the hospital was carried out in Hospital Docente Clínico Quirúrgico Aleida Fernández Chardiet, from Güines municipality in Mayabeque province during the year 2022. The universe of study included the eight blood culture samples that were positive for *Citrobacter freundii*. Data were consulted and taken from the sample registration book of the microbiology laboratory.

Results: of the 407 blood samples processed in the microbiology laboratory, only 8 (1.97 %) were positive for *Citrobacter freundii*. The largest number of positive samples belonged to the nephrology service, with 5 (62,5 %). Positive blood culture samples showed a high resistance rate to most of the antimicrobials tested. The sensitivity obtained to the different antibiotics used was low.

Conclusion: the frequency of isolation of *Citrobacter freundii* in blood culture samples was low during the year 2022. The isolated bacterial strains showed great resistance to antibiotics and especially to ceftriaxone, cefoxitin, cefepime and amoxicillin-clavulanic acid. Levofloxacin turned out to be the most effective antimicrobial used.

Keywords: anti-bacterial agents; *Citrobacter freundii*; drug resistance to antimicrobials

INTRODUCCIÓN

Se reconoce como resistencia a los antimicrobianos a la capacidad que, a lo largo del tiempo, desarrollan bacterias, hongos y parásitos de resistir los efectos de los medicamentos que los tratan. Las consecuencias negativas que trae consigo la resistencia a los antimicrobianos se ven expresadas en términos de morbilidad, mortalidad y gastos sanitarios. Esto generalmente es provocado por el uso excesivo o inapropiado de antibióticos que promueve la generación de cepas más

resistentes, limitando cada vez más las opciones terapéuticas en el área clínica. Además, esta situación se relaciona con la automedicación y el incumplimiento terapéutico. ⁽¹⁾

Según la Organización de Naciones Unidas (ONU) la resistencia a los antimicrobianos se ha convertido en un grave problema para la salud ya que afecta considerablemente el desarrollo humano. Giono Cerezo ⁽²⁾ expresó que existen tres tipos de infecciones a partir de la resistencia de las bacterias que las causan, uno de estos tipos de infecciones es causadas por *Enterobacteriaceae* debido al gran impacto que tiene en la morbilidad y mortalidad. La familia *Enterobacteriaceae* comprende más de 30 géneros y cerca de 100 especies bacterianas, se encuentran presentes en el intestino de los humanos y otros animales homeotermos formando parte de su microbiota natural. Alberga géneros de importancia clínica como el *Citrobacter*. El *Citrobacter freundii* es una bacteria gram negativa perteneciente al género *Citrobacter*. Es un patógeno frecuente de infecciones asociadas a servicios de salud del tracto respiratorio y la sangre. En la actualidad la eficacia de los antibióticos se ha reducido por el desarrollo de diversos mecanismos de resistencia de esta bacteria. ⁽³⁾ Así, se puede destacar, la producción de enzimas β -lactamasa que inactivan los antibióticos por hidrólisis; modificación del sitio blanco de acción disminuyendo la afinidad de unión del antibiótico y la bacteria; cierre de canales porinas que disminuye la permeabilidad de la célula bacteriana al antibiótico y bombas activas que extraen el antibiótico desde el interior celular hacia el exterior. ⁽⁴⁾

La resistencia a los antimicrobianos es conocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como uno de los diez problemas de Salud Pública más graves a los que se enfrenta el ser humano, actualmente causa aproximadamente 700 mil muertes anuales, cifra que se espera que aumente para el 2050. Se piensa que las infecciones producidas por bacterias multirresistentes provoquen unos 10 millones de fallecimientos por año. Se convertiría en la primera causa de muerte y desplazaría al cáncer como primera causa de muerte. En el 2019 The Lancet publicó un artículo señalando que 1,27 millones de personas murieron por infecciones atribuidas a bacterias multirresistentes. ⁽⁵⁾

De acuerdo con los últimos cálculos del Centro para la Prevención y Control de Enfermedades de Estados Unidos, los organismos multirresistentes causan dos millones de infecciones y 23 000 muertes en ese país cada año. Es probable que esta información pudiera ser igual o mayor en países de continuo crecimiento como los del área de América Latina. ⁽⁶⁾

Para el 2019 varios países de la región de las Américas desarrollaron planes de acción para contener la resistencia antimicrobiana, el antecedente de estas medidas recae en años atrás donde microorganismos como el *Staphylococcus aureus*, resistente a la terapia antibiótica, causaba cerca de un 45,2 % de mortalidad más que las cepas susceptibles y 6,7 veces números mayores de hospitalización. La *Klebsiella pneumoniae* es otro de los agentes que ha causado gran mortalidad en los países latinoamericanos ya que desde el 2014 ha aumentado considerablemente la resistencia a diversos antibióticos. (7)

En la provincia Mayabeque existen pocos datos relacionados con los microorganismos resistentes, aunque el número de infecciones por este tipo de agentes aumenta de forma exponencial, lo que provoca grandes gastos económicos en los servicios sanitarios y gran mortalidad para la población. Por todos estos elementos el presente trabajo tiene como objetivo determinar la resistencia a los antimicrobianos de *Citrobacter freundii* aislados en muestras de hemocultivos en el laboratorio de microbiología del Hospital Docente Clínico Quirúrgico Aleida Fernández Chardiet.

MÉTODO

Se realizó una investigación de tipo observacional, de corte transversal, de las muestras de hemocultivos que resultaron positivas a *Citrobacter freundii*, procedentes del laboratorio de microbiología del Hospital Docente Clínico Quirúrgico Aleida Fernández Chardiet, del municipio Güines, provincia Mayabeque, durante el año 2022. El universo de estudio incluyó a las ocho muestras de hemocultivos que resultaron positivas. Se consultaron y tomaron los datos del libro de registro de muestras del laboratorio de microbiología del hospital.

Se consideraron como criterios de inclusión las muestras de hemocultivos procesadas durante el año 2022 en el laboratorio de microbiología del centro y dentro de los criterios de exclusión aquellas muestras que presentaban aislamientos de hemocultivos dobles y las que fueron realizadas durante la administración de algún antibiótico por parte del paciente.

Las variables estudiadas fueron: muestras por servicios médicos de procedencia: nefrología, medicina interna y Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), cantidad de muestras positivas al *Citrobacter freundii* durante el año 2022 (n=8) y resistencia a los antimicrobianos a los antibióticos (cefotaxima, levofloxacina, cloranfenicol, amoxicilina-ácido clavulónico). La variable

de resistencia bacteriana fue evaluada en correspondencia con la disponibilidad de medicamentos en el hospital.

Los medios de cultivos utilizados para el procesamiento de estas muestras fueron el agar sangre, agar chocolate y el agar MacConkey. Para la determinación de la resistencia se emplearon los discos de cefoxitín, por el método de difusión Kirby-Bauer de acuerdo con el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio. Los diámetros de los halos de inhibición para estos discos fueron de 30 µg. Se aceptaron como sensibles cuando fueron igual o mayor a 22 mm y resistentes cuando fueron igual o mayor a 21 mm.

Los datos obtenidos fueron procesados mediante una base de datos creada en Microsoft Excel 2013, utilizando el software gestor de datos SSPS Statistics. Toda la investigación se presenta en un informe final confeccionado en el procesador de texto Microsoft Word 2013.

Los datos personales y de identificación de los pacientes no fueron publicados, siguiendo los principios éticos de investigación científica de: beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía. La investigación fue aprobada por el comité de ética y el consejo científico de la universidad. La investigación no demandó de gasto económico y los recursos materiales utilizados se redujeron al uso de útiles de escritorio.

RESULTADOS

De las 407 muestras de sangre procesadas en el laboratorio de microbiología procedentes de pacientes ingresados en diferentes servicios, solo ocho resultaron positivas a *Citrobacter freundii* lo que constituye un 1,97 %. En 323 muestras no se produjo crecimiento bacteriano para un 79,36 %. (Tabla 1).

Tabla 1. Resultados de hemocultivos realizados en el laboratorio de microbiología

Hemocultivos	No.	%
Negativos	323	79,36
Positivos a otros microorganismos	71	17,44
Positivos a <i>Citrobacter freundii</i>	8	1,97
Contaminados	5	1,23
Total	407	100

Fuente. Registro del laboratorio de microbiología Hospital Docente Clínico Quirúrgico Aleida Fernández Chardiet.

La distribución de los hemocultivos positivos a *Citrobacter freundii* por cada Servicio médico del hospital (Nefrología, Medicina Interna, UCI), se corresponde con los datos obtenidos del libro de registro de muestras del laboratorio de microbiología y su análisis cuantitativo y porcentual. El mayor número de muestras positivas perteneció al Servicio de Nefrología, con 5 muestras positivas para un 62,50 %, seguido en orden decreciente por la Unidad de Cuidados Intensivos con 2 hemocultivos positivos representando el 25 %. (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de los hemocultivos positivos al *Citrobacter freundii* según los servicios del hospital

Servicios	No.	%
Medicina interna	1	12,50
UCI	2	25
Nefrología	5	62,50
Total	8	100

Fuente. Registro del laboratorio de microbiología Hospital Docente Clínico Quirúrgico Aleida Fernández Chardiet.

A las muestras de hemocultivos positivos a *Citrobacter freundii* se le realizó un perfil de resistencia a los antimicrobianos y se obtuvo como resultado un alto índice de resistencia a la mayor parte de los antimicrobianos probados. La sensibilidad obtenida a los diferentes antibióticos empleados fue baja. (Tabla 3.)

DISCUSIÓN

Los antibióticos han revolucionado la práctica de la medicina lo cual ha permitido avances significativos, sin embargo, la resistencia a los antimicrobianos amenaza con obstaculizar e incluso revertir estos avances, es responsable de numerosas muertes y grandes costos económicos. Se ha calculado su efecto en muchos países, pero existe mucha desinformación con respecto a su epidemiología debido a los escasos datos existentes en diferentes regiones del mundo. ⁽⁸⁾

Lo que constituye una realidad es que la resistencia a los antimicrobianos trae como consecuencia la propagación de enfermedades tales como la tuberculosis, la salmonelosis y la neumonía debido a la pérdida de la eficacia de su tratamiento, incluso, esta incapacidad en el combate de las infecciones puede poner en riesgos procedimientos quirúrgicos y de quimioterapia. ⁽⁹⁾

Ibañez-Dosman ⁽¹⁰⁾ plantea en su estudio que la prescripción inadecuada de antimicrobiano en la UCI incrementa tasas de

Tabla 3. Perfil de resistencia a los antimicrobianos del *Citrobacter freundii*

Antibióticos	<i>Citrobacter freundii</i> (n=8)			
	Resistente		Sensible	
	No	%	No	%
Cefoxitina	6	75	-	-
Ceftazidina	4	50	-	-
Ciprofloxacina	3	37,5 0	3	37,50
Amikacina	3	37,5 0	2	25
Meropenem	5	62,5 0	2	25
Gentamicina	3	37,5 0	1	12,50
Cefepima	6	75	1	12,50
Nitrofurantoina	1	12,50	-	-
Ceftriaxona	6	75	-	-
Amoxicilina-Ácido Clavulánico	7	87,5	-	-
Axtreonom	4	50	2	25
Cefotaxima	5	62,5 0	-	-
Levofloxacina	4	50	4	50
Cloranfenicol	5	62,5 0	3	37,50

Fuente. Registro del laboratorio de microbiología Hospital Docente Clínico Quirúrgico Aleida Fernández Chardiet.

mortalidad, exposición a reacciones adversas y selección de patógenos resistentes lo que provoca un aumento del desenlace adverso de los pacientes y la transmisión de microorganismos resistentes.

Camacho Silvas ⁽¹¹⁾ en un estudio del perfil de multiresistencia en un hospital mexicano aisló una sola muestra positiva al *Citrobacter freundii* la cual no presentó resistencia a ninguno de los antimicrobianos empleados. Los resultados de aislamiento coinciden con este estudio ya que en ambos se pudo observar una baja incidencia de esta bacteria.

Grande Alejandro ⁽¹²⁾ corrobora también la baja incidencia de

aislamiento del *Citrobacter freundii* con una frecuencia de aislamiento del 0,4 %. En su estudio la gentamicina, amikacina y el axtreonam fueron los medicamentos con los que se obtuvo mayor sensibilidad contra las bacterias gram negativas dentro de las que se encontraba el *Citrobacter freundii*. Dichos resultados no muestran correspondencia con los obtenidos por esta investigación donde estos antibióticos mostraron baja sensibilidad a las cepas bacterianas.

Ramírez González ⁽¹³⁾ no obtiene aislamientos positivos en hemocultivos al *Citrobacter freundii*, pero logra un aislamiento de cuatro cepas en secreciones respiratorias manteniendo una baja incidencia y coincidiendo con el resto de estudios anteriores. Los antibióticos a los cuales la bacteria resultó resistente fueron amoxicilina-ácido-clavulánico, ampicilina, cefotaxima y el meropenem. Antibióticos que muestran un comportamiento de resistencia muy similar a los usados en este estudio.

Hayder-Hasan ⁽¹⁴⁾ difiere con el resto de las investigaciones expuestas anteriormente al encontrar una incidencia mayor de aislamiento del *Citrobacter freundii*, lo que representa un 10,24 % (29 muestras positivas).

Es importante el registro de todos estos análisis e información puesto que la humanidad y las bacterias llevan una guerra desde hace siglos, donde el desarrollo de la ciencia y la tecnología ha permitido el desarrollo de medicamentos antibacterianos y obtener la ventaja, hasta que por el uso indiscriminado de los mismos aparece un fenómeno conocido como resistencia a los antimicrobianos donde las bacterias crean un sistema de mecanismos que las hacen parecer inmunes a estos tratamientos. ⁽¹⁵⁾

CONCLUSIONES

La frecuencia de aislamiento del *Citrobacter freundii* en muestras de hemocultivos en el laboratorio de microbiología del Hospital Aleida Fernández Chardiet fue baja durante el año 2022. Las cepas de bacterias aisladas mostraron una gran resistencia a los antibióticos y en especial a la ceftriaxona, cefoxitina, cefepima y a la amoxicilina-ácido clavulánico. La levofloxacina resultó ser el antimicrobiano con mayor eficacia empleado.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

CONTRIBUCIÓN DE LA AUTORÍA

LMAP: Conceptualización, Curación de datos, Análisis formal, Investigación, Metodología, Administración del proyecto, Recursos, Software, Supervisión, Validación, Visualización, Redacción del borrador original y Redacción, revisión y edición.

IETR: Conceptualización, Curación de datos, Análisis formal, Investigación, Metodología, Administración del proyecto, Recursos, Software, Supervisión, Validación, Visualización, Redacción del borrador original y Redacción, revisión y edición.

FINANCIACIÓN

No se recibió financiación para la realización de la presente investigación.

REFERENCIAS BLIOGRÁFICAS

1. Carriel MG, Gerardo J. Prevalencia de infección del tracto urinario y perfil de susceptibilidad microbiana en enterobacteria. *Vive Rev Salud*[Internet]. 2021[citado 3/3/2023];4(11):[aprox. 12p.]. Disponible en: <https://www.scielo.org.bo/pdf/vrs/v4n11/2664-3243-vrs-4-11-104.pdf>.
2. Giono S, Santos JI, Morfín MR, Torres FJ, Alcántar MD. Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos para contenerla. *Gac Méd Mex*[Internet]. 2021[citado 3/3/2023];156(2):[aprox. 8p.]. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/gmm/v156n2/0016-3813-gmm-156-2-172.pdf>.
3. Ullauri C, Freire S. *Citrobacter freundii* multirresistente como agente etiológico de infección de vías urinarias. *Kamera*[Internet]. 2019[citado 3/3/2023];47(1):[aprox. 5p.]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3730/373061540003/htm/>.
4. Coral D, Yauri MF, Alcocer I. Caracterización molecular de genes de resistencia a β -lactámicos en aislados bacterianos clínicos de la familia Enterobacteriaceae. *ReMCB*[Internet]. 2021[citado 3/3/2023];42(1):[aprox. 5p.]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/8575337.pdf>.
5. Araque M. La Covid-19 y la resistencia antimicrobiana, ¿Pandemias asociadas? *Avan Biomed*[Internet]. 2022[citado 3/3/2023];11(7):[aprox. 5p.]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/8658571.pdf>.
6. Recha C, Reynolds ND, Simons MP Resistencia emergente a los antibióticos: una amenaza global y un problema crítico en

- el cuidado de salud. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*[Internet]. 2015[citado 3/3/2023];32(1):[aprox 6p.]. Disponible en: <https://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v32n1/a20v32n1.pdf>.
- 7.** Da Silva JB, Espinal M, Ramón P. Resistencia a los antimicrobianos: tiempo para la acción. *Rev Panam Salud Pública*[Internet]. 2020[citado 3/3/2023];44:e122.[aprox. 12p.] Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52655/v44e1222020.pdf?sequence=6&isAllowed=y>.
- 8.** Vanegas JM, Jiménez JN. Resistencia antimicrobiana en el siglo XXI: ¿hacia una era postantibiótica?. *Rev Fac Nac Salud Pública*[Internet]. 2020[citado 4/2/2023];38(1):[aprox. 10p.]. Disponible en: <https://www.scielo.org.co/pdf/rfnsp/v38n1/2256-3334-rfnsp-38-01-e337759.pdf>.
- 9.** Calero VM, Calero JA, Armijos JM, Troya GB. La resistencia antimicrobiana: situación actual. *ReciMund*[Internet]. 2019[citado 4/3/2023];3(2):[aprox. 35p.]. Disponible en: <https://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/447/523>.
- 10.** Ibañez JP, Salazar JD, Loaiza S, Hernández JS. Panorama de resistencia antimicrobiana de los aislamientos urinarios de pacientes adultos en los servicios de urgencia de Manizales, Cladas, durante el 2018. *Infect*[Internet]. 2020[citado el 4/3/2023];24(3):[aprox. 6p.]. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52655/v44e1222020.pdf?sequence=6&isAllowed=y>.
- 11.** Camacho LA, Portillo JH, Rivera AE, Sánchez JM, Franco RF, Duque J, et al. Multirresistencia, resistencia extendida y panresistencia a antibacterianos en el norte de México. *Cir*[Internet]. 2021[citado 4/3/2023];89(4):[aprox. 8p.]. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/cicr/v89n4/0009-7411-cir-89-4-426.pdf>.
- 12.** Galicia A, Villagrán C, Suárez P, Ruiz A, Nava I. Microorganismos patógenos más frecuentes aislados de infecciones en pacientes internados en el Hospital de Traumatología y ortopedia IMSS de la ciudad de Puebla. *SF JD*[Internet]. 2021[citado 4/3/2023];2(2):[aprox. 20p.]. Disponible en: <https://ojs.southfloridapublishing.com/ojs/index.php/jdev/article/download/451/418/1356>.
- 13.** Ramírez A, Davas R, Vázquez L, Váldez I, Rego J, Martínez R. Resistencia antimicrobiana según mapa microbiológico y consumo de antimicrobianos. *Revmie*[Internet]. 2021[citado 4/3/2023];20(1):[aprox. 10p.]. Disponible en: <https://revmie.sld.cu/index.php/mie/article/download/728/pdf>.
- 14.** Thualkar H, Kasim A, Ahmed JA. A Comparative Study of prevalence Antimicrobials Resistance *Klebsiellapneumoniae* among Different Pathogenic Bacteria Isolated from Patients with Urinary Tract Infection in Al-Najaf City, Iraq. *Lat Am J Pharm*. 2021;40(6):234-56.
- 15.** Yu HX, Quiñones D. La humanidad enfrenta un desastre: la resistencia antimicrobiana. *Rev Haban Cienc Méd*[Internet]. 2021[citado 4/3/2023];20(3):[aprox. 8p.]. Disponible en: <https://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v20n3/1729-519X-rhcm-20-03-e3850.pdf>.

Recibido: 05 de marzo del 2023

Aceptado: 06 de abril del 2023

Publicado: 20 de mayo del 2023



Este artículo de la **Revista Inmedsur** está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 4.0. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso la **Revista Inmedsur**.