

Medicentro 2000;4(1)

HOSPITAL PEDIÁTRICO PROVINCIAL DOCENTE  
"PAQUITO GONZÁLEZ CUETO"  
CIENFUEGOS

ARTÍCULO ORIGINAL

## Patrones de resistencia al *Staphylococcus aureus* en los niños

Dra. Marta Montes de Oca Rivero<sup>1</sup> y Téc. Iria Fernández Morales<sup>2s</sup>

1. Especialista de I Grado en Microbiología. Instructora. ISCM. Cienfuegos.
2. Técnica de Microbiología.

### RESUMEN

**Objetivo:** Conocer la incidencia y los patrones de resistencia de los *Staphylococcus aureus* en pacientes ingresados en nuestros servicios hospitalarios. Diseño: Estudio transversal descriptivo.

**Métodos:** Mediante el estudio de 89 cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas de diferentes muestras, se estudió la susceptibilidad microbiana por el método de difusión Kirby Bauer; el análisis estadístico se efectuó mediante la prueba de Chi cuadrado.

**Resultados:** Se observaron patrones de resistencia altos para ampicilina (79,5 % y 64,4 %) en ambos semestres del año respectivamente. Oxacilina 6,2 % y 2,2 %. Los porcentajes para este antimicrobiano resultaron bajos, comparados con otros estudios revisados. Se encontraron cepas multirresistentes que se incrementaron en el primer semestre a 81,8 %.

**Conclusiones:** La sepsis por *Staphylococcus aureus* tuvo alta frecuencia. La ampicilina no resultó ser efectiva "in vitro"; la oxacilina en nuestro medio (penicilinas betalactámicas) resultó efectiva. Por la aparición de cepas multirresistentes, debemos incrementar la vigilancia sobre el cumplimiento riguroso de la política de uso racional de los antibióticos.

**Descriptor DeCS:** tests de sensibilidad microbiana, resistencia microbiana a las drogas, *staphylococcus aureus*

### SUMMARY

**Objective:** to establish the incidence and patterns of resistance of *Staphylococcus aureus* in patients admitted in our hospital. Design: Descriptive transversal study.

**Method:** Through the study of 89 *Staphylococcus aureus* strains isolated from different samples, the microbial susceptibility was studied using the Kirby Bauer's diffusion method; the statistical analysis was made by  $\chi^2$ -test.

**Results:** High resistance patterns were observed for ampicillin (79,5 % and 64,4 %) in both semesters of the year, respectively. Oxacillin 6,2 % and 2,2 %. The percentages for this antimicrobial drug were

low, compared with other studies reviewed. Multiresistant strains that increased in the first semester to 81 % were found.

**Conclusions:** Sepsis due to *Staphylococcus aureus* had a high frequency. Ampicillin was not effective "in vitro": oxacillin (betalactamic penicillins) was effective in our environment. Because of the presence of multiresistant strains, we must increase the surveillance on the strict fulfillment of the policy of rational use of antibiotics.

**Subject headings:** microbial sensitivity tests, drug resistance, microbial, *staphylococcus aureus*

## INTRODUCCIÓN

Los *Staphylococcus aureus* representan una fuerte agresión para la salud humana. Prácticamente todos los sistemas del organismo pueden ser afectados por este agente, y la piel, vías respiratorias, oídos, huesos, sangre son quienes sufren mayor impacto<sup>1-3</sup>. El nosocomio no es ajeno a ello; la bibliografía informa a este microorganismo como uno de los agentes de mayor incidencia<sup>2,4,5</sup>.

En niños, estas infecciones se han atribuido a las modificaciones por efectos de la edad, mayor tendencia a trastornos inmunológicos y a veces yatrogénicos<sup>6</sup>.

En 1997 los *Staphylococcus aureus* representaron el 25 % de los microorganismos aislados en pacientes hospitalizados, y el 30 % de los aislamientos en los casos con sepsis nosocomial en nuestro hospital.

Se informa un marcado incremento de la resistencia de estos agentes a diversos antimicrobianos, entre los que se halla la penicilina<sup>2,3,7</sup> incluyendo los protegidos contra la acción de las betalactamasas Meticilina, Nafciclina, entre otros<sup>1,3,8</sup>.

Novedosas técnicas se han empleado para determinar patrones de resistencia de los *Staphylococcus aureus* a los antimicrobianos, como son métodos automatizados y, más recientemente, tipificaciones del DNA<sup>1,9,10</sup>. En nuestros hospitales se emplea el método de difusión en disco Kirby Bauer que, según otros autores, incluyendo el criterio del Comité Estadounidense de Estándares de Laboratorio (NCCLS) es un procedimiento sensible, específico, sencillo y económico<sup>1,11,12</sup>.

Es objetivo de la presente investigación conocer la frecuencia de *Staphylococcus aureus* en muestras clínicas, procedentes de los pacientes ingresados en los servicios clínicos y quirúrgicos y, además, determinar los patrones de resistencia a los aislamientos correspondientes.

## MÉTODOS

Se estudiaron 89 cepas de *Staphylococcus aureus* de pacientes ingresados con diferentes enfermedades infecciosas durante el primero y segundo semestres del año 1998.

El procesamiento de las muestras se realizó conforme a las normas establecidas para este agente y los tipos de muestra. El medio de cultivo empleado fue el Agar Trypticasa de Soya con sangre de carnero al 5 %, las muestras fueron incubadas a 37°C durante 18-24 horas en condiciones aerobias.

Para la identificación de *Staphylococcus aureus* se tuvieron en cuenta las características macroscópicas, la presencia de la beta hemólisis de las colonias, la morfología microscópica con tinción de Gram, la prueba de la coagulasa en tubo y la prueba de aglutinación en látex.

La susceptibilidad antimicrobiana se determinó mediante la técnica de difusión en disco (Kirby Bauer) con el empleo de Agar Muller-Hinton y discos de ampicilina 10µg, eritromicina 15µg, sulfametoxazol-trimetropín 1,25/23,75 µg, oxacilina 1µg, vancomicina 30µg, gentamicina 10µg, amikacina 30 µg, tobramicina 10µg. Todos los procedimientos se efectuaron e interpretaron teniendo en cuenta los parámetros establecidos por el NCCLS<sup>1</sup>. Consideramos una cepa multirresistente cuando presentó resistencia a más de un antimicrobiano.

Como cepa de control de la calidad se utilizó la de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Se efectuó estudio descriptivo de corte transversal; el método analítico empleado fue el de Chi cuadrado.

## RESULTADOS

En la investigación se agruparon los Servicios de Pediatría Clínica, los Quirúrgicos y los de Cuidados Intensivos (tabla 1); se observó que los aislamientos obtenidos en los servicios de pediatría resultaron ser el doble en el primer semestre. En cambio, se produjo descenso de los aislamientos en los servicios quirúrgicos. Hubo incremento de la sepsis en la UCI en el segundo semestre. Las secreciones purulentas en ambos semestres (tabla 2) mostraron mayores aislamientos (86,4 % y 73,9 %). Las muestras vasculares que estuvieron representadas por hemocultivos y catéter, señalan un ascenso considerable en el segundo semestre con respecto al primero (8,8 % y 17,8 %).

**Tabla 1** Staphylococcus aureus aislados en los diferentes Servicios del Hospital durante el primero y segundo semestres del 1998.

Servicios	Primer semestre		Segundo semestre	
	No.	%	No.	%
Pediátrico	10	22,7	20	44,4
Quirúrgico	31	70,5	20	44,4
Cuidados intensivos	3	6,8	5	11,2
TOTAL	44	100	45	100

$p = 0,05$

**Tabla 2** Staphylococcus aureus según tipo de muestras procesadas.

Muestras	Primer semestre		Segundo semestre	
	No.	%	No.	%
Secreciones purulentas	38	86,4	34	75,5
Secreciones respiratorias	3	6,8	3	6,7
Vasculares	3	6,8	8	17,8
TOTAL	44	100	45	100

La tabla 3 muestra el comportamiento de los Staphylococcus aureus frente a los antimicrobianos probados en ambos semestres; los valores para la ampicilina fueron de 79,5 % y 64,4 % respectivamente. La eritromicina mostró 45 % y 33,3 %, la kanamicina 22,9 % y 33,3 %, los valores de resistencia del sulfametoxazol-trimetropín fueron entre 20,4 % y 11,1 %, en cambio para la oxacilina fue de 6,8 % a 2,2 %.

**Tabla 3** Resistencia de los *Staphylococcus aureus* a los antimicrobianos probados.

Antimicrobiano	Primer semestre		Segundo semestre	
	No.	%	No.	%
Ampicilina	35	79,5	29	64,4
Eritromicina	20	45,0	15	33,3
Kanamicina	10	22,9	15	33,3
Sulfametoxazol-trimetropín	9	20,4	5	11,1
Gentamicina	6	13,6	11	24,4
Oxacilina	3	6,8	1	2,2
Amikacina	1	2,2	0	0
Tobramicina	0	0	1	2,2
Vancomicina	0	0	0	0
Ciprofloxacina	0	0	0	0

La tabla 4 representa los valores de la multirresistencia. En el primer semestre 36 cepas y 35 en el segundo; teniendo en cuenta el número de cepas probadas en ambos semestres (44 y 45) fueron multirresistentes 81,8 % en el primer semestre y 77,7 % en el segundo. Las asociaciones más frecuentes resultaron ampicilina-eritromicina, ampicilina-kanamicina. Se presentó resistencia a cuatro antimicrobianos: Ampicilina, kanamicina, gentamicina, sulfametoxazol trimetropín.

**Tabla 4** Cepas de *Staphylococcus aureus* que mostraron multirresistencia.

Antimicrobiano	Primer semestre	Segundo semestre
A. Ampicilina	35	29
Eritromicina	20	15
B. Ampicilina	35	29
Kanamicina	10	15
C. Ampicilina	35	29
Kanamicina	10	15
Gentamicina	6	11
Sulfametoxazol-trimetropín	9	5
TOTAL	36	35

## DISCUSIÓN

Es poco frecuente que la piel sana desarrolle infección por *Staphylococcus aureus*; se necesitan inóculos de  $10^6$  microorganismos para iniciar la infección. Sin embargo, en presencia de materias extrañas (suturas, inmovilizadores, catéter), heridas, quemaduras con inóculos de sólo unos pocos centenares de cepas, podría producirse la infección, y es precisamente ésta la razón a la que atribuimos que en las muestras provenientes de los servicios quirúrgicos y unidades de cuidados intensivos se encuentre la mayor frecuencia de aislamientos para dicho agente<sup>1,2,7,13-15</sup>.

La diferencia que se observa en los servicios quirúrgicos entre primero y segundo semestres, pudo estar relacionada con la disminución de las intervenciones quirúrgicas por reparación de la unidad quirúrgica en el segundo semestre del año.

En cuanto a los servicios pediátricos, la diferencia entre los dos semestres pudo estar dada por la estación del año, pues en los meses de verano fue donde se produjo mayor número de aislamientos. No pensamos en otra causa, pues estos casos no fueron provocados por infección nosocomial. Paralelamente se produce un incremento de la sepsis en las terapias, hecho que puede estar en relación con la agresividad del agente, su resistencia, y quizás asociada a la sepsis nosocomial en estas unidades.

Para las penicilinas no protegidas del efecto de las betalactamasas, la bibliografía informa los porcentajes más altos de resistencia<sup>3,11,16</sup>, y se señala como mecanismo de resistencia a los plásmidos, quienes inducen la producción de esta enzima betalactamasa en los *Staphylococcus aureus*.

Los índices de resistencia que se obtuvieron para la eritromicina y sulfametoxazol-trimetropin pudo relacionarse con el uso dado a estos antimicrobianos en la comunidad. Muchos de nuestros pacientes han recibido tratamiento previo al ingreso, y en ocasiones no se tiene en cuenta el resultado del resistograma para iniciar o modificar tratamiento<sup>10</sup>. En la niñez no es posible estudiar todas las enfermedades, como por ejemplo, las respiratorias bajas, y es necesario administrar terapéutica empírica.

Antimicrobianos como nafcilina, oxacilina, meticilina son los más recomendados para tratar la sepsis por este agente. Investigadores como Prasanna, encontraron en su estudio valores de resistencia a la meticilina de 39,8 %<sup>17</sup>; Sander y col encontraron valores del 50 %<sup>4</sup>, Díaz halló niveles bajos: 12,2 % a la oxacilina<sup>15</sup>; para nosotros los valores a la oxacilina fueron más bajos (6,2 % y 2,2 %) en ambos semestres. No tenemos estudios anteriores a este antimicrobiano, por lo que estos resultados pueden ser valiosos para estudios ulteriores. La exposición de este germen a este antibiótico no es muy amplia en nuestro medio, lo que pudiera explicar dichos resultados.

Los aminoglucósidos se emplean ampliamente en pacientes hospitalizados. La gentamicina mostró valores de resistencia altos en el segundo semestre, sin que podamos dar explicación de esto.

El fenómeno de la multiresistencia alta en ambos semestres nos obliga a tener una vigilancia estrecha sobre el uso indiscriminado de antibiótico en la comunidad y en instituciones hospitalarias, pues este fenómeno aumenta con la exposición.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Detection of methicillin resistant *Staphylococcus M2-A5*, NCCLS, 1993;13(24):14.
2. Howard BJ, Weissfeld AS, Smith TF. *Clinical and phatogenic microbiology*. 2 ed. St Luis : Mosby; 1994;
3. Jawetz E, Melnick J, Adelberg EA. *Manual de microbiología médica*. 20 ed. México : El Manual Moderno; 1996.
4. Sander H, Jones RW. Antimicrobial susceptibility for pathogens isolated from patients in Latin American Medical Center with a diagnosis of pneumonia : analysis of result from the Sentry Antimicrobial Surveillance program (1997) SENTR Latin American Study Group Diagn. *Microbial Infect Dis* 1998;32(4):298-301.
5. Hong J, Mihran D. Nosocomial infection and nosocomial pneumonia. *Am J Surg* 1996;172(supp 6A):33-37.
6. Cruz M. Perspectivas en antibiótico. *Arch Pediatr* 1997;48(1):1-2.
7. Arvin AM. Enfermedades infecciosas. En : Nelson tratado de Pediatría. 15 ed. Madrid : Mc Graw Hil. Interamericana; 1988.p.867-869.
8. Kline MW, Mason ED. *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina : perspectiva pediátrica. *Clin Pediatr Norteam* 1988;3:663.
9. Santos KR, Teixeira LM, Leal GS, Gontijo Filho PP. DNA typing of Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* : Isolates and factors associated with nosocomial acquisition in two Brazilian university hospitals. *J Med Microbiol* 1999;48(1):17-23.
10. Sugay M, Fujiwarat T, Komatsuzuazawua H. Identification and molecular characterization of a gene homologus qus to epr (endopeptidase resistance gene) in *staphylococcus aureus*. *Gene* 1998;224(1-2):67-75.
11. Aguado JM. Los problemas del clínico a la hora de evaluar los datos microbiológicos y farmacológicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1995;13(4):152-155.

12. Fernández Robles R, Soriano F. Criterios de susceptibilidad antimicrobiana in vitro. Ampicilina como ejemplo. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1995;13(4):478-479.
13. Dineen P. Infecciones por intervenciones quirúrgicas. En : Hoeprich PD. *Tratado de enfermedades infecciosas*. Ciudad de La Habana : Editorial Científico-Técnica; 1985.p. 1169-1170.
14. Herruso R, Díez J, Bayín A. Septicemia asociada con catéter venoso central en niños hospitalizados. Estudio multivariable. *Clin Med Barc* 1988;111(18):687-691.
15. Díaz JM. Caracterización de osteomielitis de la mandíbula. *Rev Cubana Ortop-Traumatol* 1994;8(1-2):64-67.
16. Soriano Fernández Robles R. Criterios de susceptibilidad in vitro. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1995;13(3):173-175.
17. Prosanna M, Thomas C. Profile of meticillin resistant staphylococcus aureus infection in the burn of center. *Burns* 1998;24(1-2):64-67.