

Panorama. Cuba y Salud 2019;14(1): 33-40

Recibido: 26 de octubre de 2018
Aprobado: 10 de abril de 2019

Versión electrónica ISSN: 1991-2684, RNPS: 2136
Versión impresa ISSN: 1995-6797, RNPS: 0560

(Artículo Original)

Vigilancia microbiológica de la resistencia bacteriana en *Staphylococcus* meticilina resistente. Hospital Universitario General Calixto García. Años 2015-2017

MARIELA DE LA CARIDAD MADRUGA FERNÁNDEZ, MARÍA CLEOFÉ CEPERO BORREGO.

Hospital Universitario General Calixto García. La Habana. Cuba

Cómo citar este artículo:

Madrugá Fernández MC, Cepero Borrego MC. Vigilancia microbiológica de la resistencia bacteriana en *Staphylococcus* meticilina resistente. Hospital Universitario General Calixto García. Años 2015-2017. Rev Panorama. Cuba y Salud [Internet]. 2019 [citado]; 14(1):33-40 Disponible en: <http://www.revpanorama.sld.cu/index.php/rpan/article/view/>

RESUMEN

Objetivos: evaluar la frecuencia de aislamientos de *Staphylococcus* meticilina resistente como agente causal de infecciones, identificar el tipo de muestra con mayores porcentajes de aislamientos, determinar la sensibilidad antimicrobiana "in vitro" de *Staphylococcus* spp meticilina resistente y promover la capacitación en la prevención y control de las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria.

Método: estudio descriptivo realizado en el Hospital Universitario General Calixto García, durante el período desde 2015 hasta 2017. Se analizaron 2 049 muestras clínicas de pacientes ingresados con aislamiento de *Staphylococcus* spp. La identificación se realizó según Marchas Técnicas del Laboratorio de Microbiología. La susceptibilidad "in vitro" a los antimicrobianos se realizó por método de Bauer-Kirby. El mecanismo de resistencia a la meticilina se detectó con discos de cefoxitina (30 µg). La interpretación de los resultados se realizó según normas CLSI 2015.

Resultados: la incidencia de aislamientos de *Staphylococcus* meticilina resistente fue 72,6%. Las Unidades de Atención al Grave fueron los servicios que tuvieron mayor aislamiento, las muestras más representativas fueron los aspirados endotraqueales y cultivos de la sangre. Hubo un elevado porcentaje de resistencia a la mayoría de los antimicrobianos no betalactámicos probados. Las tetraciclinas y el cloranfenicol tuvieron un menor porcentaje de resistencia. No hubo resistencia a vancomicina.

Conclusiones: la resistencia a la meticilina en *Staphylococcus aureus* fue superior que en estafilococos coagulasa negativa, con elevado porcentaje de resistencia a la mayoría de los antimicrobianos no betalactámicos investigados. Las tetraciclinas, el cloranfenicol y los glicopéptidos constituyen opciones terapéuticas.

Palabras clave: *Staphylococcus* resistente a la meticilina; infecciones nosocomiales; resistencia antimicrobiana.

INTRODUCCIÓN

El género *Staphylococcus* posee alrededor de 30 especies, entre las que destacan *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus* y *Staphylococcus epidermidis*. Constituyen parte de la microbiota normal del cuerpo humano y se aíslan con mayor frecuencia en las infecciones nosocomiales y comunitarias.

Presentan una patogenicidad variable que les permite causar desde infecciones banales hasta infecciones con compromiso vital (endocarditis, septicemias, meningitis). Su protagonismo ha crecido en los últimos años gracias al mayor aislamiento de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) y a la aparición de cepas con resistencia a los glicopéptidos.

SARM se describe por primera vez en 1961 en Inglaterra dos años después de la introducción de la meticilina.⁽¹⁾ En 1996 se realiza en Japón el primer aislamiento de *S. aureus* con resistencia intermedia a los glicopéptidos (GISA)⁽²⁾ y en junio de 2002 en Estados Unidos de América se aísla la primera cepa con resistencia total a vancomicina.⁽³⁾

La atención que se presta a *Staphylococcus* meticilina resistente (SRM) no solo radica en su resistencia intrínseca a las penicilinas y cefalosporinas, sino en su mayor patrón de resistencia a otros antimicrobianos y en su facilidad de transmisión, que obliga a tomar medidas de control.

El mecanismo de resistencia a los betalactámicos en *Staphylococcus* spp es la resistencia a la meticilina relacionada con la expresión de un gen cromosómico

denominado *mecA*, que codifica la síntesis de una proteína ligadora de penicilina llamada *PBP2a*, que no se encuentra en los aislamientos de *estafilococos* sensibles a la metilicina, es capaz de reemplazar en sus funciones a otras PBP y tiene poca afinidad con todos los antibióticos betalactámicos. En un principio estos aislamientos son de origen hospitalarios (SRM-AH), pero también se describen en la comunidad (SRM-AC), si bien difieren en su origen y características.⁽⁴⁾

El gen *mecA* se localiza en un elemento genético móvil denominado casete cromosómico estafilocócico (SCC *mec*). Existen seis tipos de este gen, que se denominan I a VI, y se diferencian por su tamaño molecular y por la presencia de factores determinantes de resistencia adicionales a otros agentes antibacterianos.⁽⁵⁾

De los seis tipos de este gen (I a VI), el SCC *mecIV* es el más pequeño (≤ 20 kb) y es característico de las cepas SRM-AC que no presentan genes codificadores de resistencia acompañante. Por lo tanto, estas cepas son resistentes a todos los antibióticos betalactámicos, pero conservan la sensibilidad a otros antibacterianos, como los aminoglucósidos, las fluoroquinolonas, la clindamicina y las tetraciclinas. La diseminación rápida de las cepas SRM de la comunidad se atribuyen al hecho de que su tamaño pequeño les permite incorporarse a la cabeza de un bacteriófago y así transferirse entre cepas de distintos clones por transducción.

Los aislados SARM-AH son generalmente multirresistentes y tienen factores determinantes de resistencia a las fluoroquinolonas, los aminoglucósidos, los macrólidos, los cetólidos, los azálidos, la clindamicina y las tetraciclinas clásicas.⁽⁶⁾

SRM de origen comunitario aparece en pacientes que no tienen hospitalizaciones previas ni los factores de riesgo característicos de los pacientes hospitalizados. Estos aislamientos proceden con frecuencia de infecciones de la piel y las partes blandas, particularmente en niños y adolescentes. Suelen presentarse brotes en personas que conviven en grupos cercanos y pueden dar lugar a infecciones graves que requieren hospitalización, con cuadros de sepsis, neumonía o necrosis pulmonar.⁽⁷⁾ Hasta el 93% de estos aislados producen leucocidina de Panton-Valentine (PVL), que es una exotoxina que provoca la destrucción rápida de los leucocitos polimorfonucleares. Por otra parte, los aislados de SRM de la comunidad presentan una velocidad de duplicación inusual (cada 20 minutos), lo cual determina que las infecciones que ocurran con inóculos altos requieran la evacuación, ya que, de lo contrario, los tratamientos antibacterianos no son exitosos.⁽⁸⁾

La PVL es un factor de virulencia directo en la neumonía necrotizante por estafilococos, pero su rol en las infecciones de la piel, las partes blandas y otras enfermedades invasivas es controversial. Existe una asociación epidemiológica entre SRM-AC y PVL,

particularmente en el clon USA300, donde PVL es positivo.⁽⁹⁾ Otras toxinas como las α hemolisinas pueden implicarse en la patogénesis de infecciones graves por este microorganismo.⁽¹⁰⁾

Esta situación ha alcanzado tales dimensiones que la Organización Mundial de la Salud (OMS) en una reunión celebrada en 2015 elabora un plan de actuación en busca de soluciones a lo que ya consideran como una amenaza global, reconociendo a los SRM una superbacteria que causa al año unas 700 mil muertes en todo el mundo y se estima que pueden constituir en el año 2050 la primera causa de muerte.^(11,12) La OMS designa la resistencia antimicrobiana (RAM) como una de los tres problemas más importantes que enfrenta la salud humana en este siglo al constituir una de las mayores amenazas para la salud mundial.⁽¹³⁾ En febrero del 2017 publica una lista de patógenos prioritarios, resistentes a los antibióticos, en la que se incluyen las 12 familias de bacterias más peligrosas para la salud humana, y sobre las cuales recae la necesidad de promover la investigación y el desarrollo de nuevos antibióticos, dentro de ella *S. aureus* tiene una prioridad elevada.^(14,15)

La aplicación de medidas epidemiológicas para prevenir y controlar las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria, solo puede ser efectiva si se conocen los resultados obtenidos por el laboratorio de Microbiología, con su análisis correspondiente por servicios médicos del hospital, donde se muestren los microorganismos aislados con sus patrones de resistencia. De esta forma se mantiene actualizado el sistema de vigilancia y de control epidemiológico de la institución, realizando un uso adecuado de la política de antimicrobianos. El presente trabajo es una compilación de datos obtenidos en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Calixto García durante un período de tres años, analizados cada año a través de la realización del mapa microbiano de la institución y tiene como objetivos evaluar la frecuencia de aislamientos de SMR como agente causal de infecciones, identificar el tipo de muestra donde se obtuvieron los mayores porcentajes de aislamientos, determinar la sensibilidad antimicrobiana "in vitro" de *Staphylococcus* spp metilicina resistente y promover la capacitación en la prevención y control de las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo en el Hospital Universitario General Calixto García, en el período comprendido desde 2015 hasta 2017. El universo de estudio incluyó las muestras clínicas obtenidas de los pacientes ingresados en diferentes salas del hospital. Las muestras se tomaron por el personal profesional que atendía al paciente y se transportaron al laboratorio de Microbiología del propio hospital, donde se realizó su procesamiento. A las muestras se les realizó el cultivo en agar sangre de carnero al 5% y con asa de nitrógeno se inoculó en un extremo de la superficie de las placas de

cultivo y se estrió en sus cuatro cuadrantes para obtener colonias aisladas. La incubación se realizó a 35-37°C por 24 horas. Se realizó una identificación presuntiva mediante tinción de Gram con la observación microscópica de cocos grampositivos agrupados en racimos. Para la identificación de género y especie, en los microorganismos grampositivos se determinó la producción de catalasa y coagulasa.⁽¹⁶⁾ Se realizó la identificación bacteriana en género de todas las cepas aisladas de estafilococos coagulasa negativa y se identificaron en especie las correspondientes a estafilococos coagulasa positiva como *S. aureus*.

En las muestras estudiadas se analizaron variables como los servicios de procedencia, el tipo de muestra: aspirados endotraqueales, secreciones purulentas, orina, catéter, sangre, entre otras. La resistencia a los antimicrobianos investigados se hizo según la disponibilidad de discos en el laboratorio: gentamicina (10 µg), amikacina (30 µg), kanamicina (30 µg), tobramicina (10 µg), trimetoprim/sulfametoxazole (1.25/23.75 µg), eritromicina (15 µg), azitromicina (15 µg), clindamicina (2 µg), tetraciclina (30 µg), doxiciclina (30 µg), ciprofloxacina (5 µg), norfloxacina (10 µg) y cloranfenicol (30 µg).

La susceptibilidad in vitro a los antimicrobianos se realizó por el método de difusión con discos de Bauer-Kirby, empleando el medio de cultivo de agar Muller Hinton.⁽¹⁷⁾ Las bacterias se clasificaron en resistentes, intermedias y sensibles. Como cepa control se utilizó: *S. aureus* ATCC 25923, según las recomendaciones del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorios (CLSI, por sus siglas en inglés) correspondientes al manual M100-S25, 2015.⁽¹⁸⁾ Para la detección de *Staphylococcus* meticilina resistentes se empleó discos de cefoxitina (30 µg). La lectura se realizó teniendo en cuenta los valores establecidos en las categorías de sensible y resistente para *S. aureus* ($S \geq 22$, $R \leq 21$) y para estafilococos coagulasa negativa ($S \geq 25$, $R \leq 24$). Se utilizó la

lectura interpretada del antibiograma⁽¹⁹⁾ para detectar resistencia en el grupo de los macrólidos-lincosamidas-estreptograminas, realizando el D-test, donde la resistencia inducible a clindamicina se detectó, colocando un disco de clindamicina de 2 µg a 15-26 mm de distancia del borde de un disco de 15 µg de eritromicina. Seguido de la incubación, los organismos que no mostraron achatamiento en la zona de clindamicina se informaron como "sensibles a la clindamicina". En los organismos que presentaron achatamiento en la zona adyacente al disco de eritromicina, indicó resistencia inducible a la clindamicina. Estos aislamientos se informaron como "resistentes a la clindamicina".

En el grupo de los aminoglucósidos, el disco marcador para los mecanismos de resistencia utilizado fue la gentamicina. Cuando la gentamicina fue resistente significaba que el aislado era resistente a todos los aminoglucósidos (con excepción de la estreptomina, que no se prueba) independientemente de lo que diera el antibiograma. Si la gentamicina era sensible y la tobramicina resistente significaba que era sensible a la gentamicina y resistente a la kanamicina, la amikacina y la tobramicina.

La susceptibilidad a la vancomicina se determinó con tiras de E-test (30 µg), la recolección de la información se hizo a partir de los libros de trabajo del Departamento de Microbiología del Hospital.

Aspectos éticos: se respetó la privacidad de los pacientes y la información obtenida se usó solo con fines investigativos.

RESULTADOS

De las 2 049 muestras donde se aisló el género *Staphylococcus* spp, 1 489 fueron resistentes a la meticilina (72,6%) y 560 fueron sensibles (27,3%), según muestra la tabla 1.

Tabla 1. Aislamientos de *Staphylococcus* spp. meticilina resistente. Hospital Universitario General Calixto García 2015- 2017.

Meses	<i>Staphylococcus</i> spp	SRM	%
Enero	178	118	66,2
Febrero	179	125	69,8
Marzo	184	153	83,1
Abril	150	112	74,6
Mayo	192	134	69,7
Junio	197	145	73,6
Julio	196	144	73,4
Agosto	131	93	70,9
Septiembre	179	134	74,8
Octubre	195	157	80,5
Noviembre	139	91	65,4
Diciembre	129	83	64,3
Total	2 049	1 489	72,6

Fuente: Libros de trabajo del laboratorio Leyenda: SRM (*Staphylococcus* meticilina resistente)

Del total de aislamientos meticilina resistentes, 953 se clasificaron como *S. aureus* (64,0%) y 536 fueron estafilococos coagulasa negativa según la prueba de la coagulasa (35,9%) como se aprecia en la tabla 2.

La tabla 3 indica que según la procedencia de los aislamientos de *Staphylococcus* meticilina resistente las unidades de atención al grave encabezadas por la UCIM 524 (35,1%) y la UTI 476 (31,9%) fueron las más representativas, seguidas de Neurocirugía 62 (4,1%), Nefrología 53 (3,5%), Cirugía Reconstructiva y Quemados (CRQ) 50 (3,3%), Mestre y Cited 46 (3,0%), Weiss 45 (3,0%), Torralba 35 (2,3%), Poli C, Enrique López y Clínica Alto 17 (1,1%), Bisbé 16 (1,0%), Poli B 14 (0,9%), Clínica Bajos 12 (0,8%), Cardiología, Landeta, Poli A y Emilio Martínez 11 (0,7%), Yarini 10 (0,6%),

Poli E 3 (0,2%), Ortopedia y Angiología 1 (0,06%). En relación al tipo de muestra, las secreciones purulentas (456) aportaron los mayores recobrados, seguidos de los aspirados endotraqueales (450), la sangre (439), los catéteres (75), la orina (45) y otras muestras (24).

Según se presenta en la tabla 4 la resistencia de SRM a los antimicrobianos fue elevada en la mayoría de los antimicrobianos investigados, sobre todo en el grupo de los macrólidos con eritromicina (95,1%) y azitromicina (86,4%). Las quinolonas estuvieron representadas por la ciprofloxacina (80,0%) y norfloxacina (77,2%). Para los aminoglucósidos kanamicina (84,3%), tobramicina (82,0%), gentamicina (74,2%) y amikacina (69,2%). La clindamicina mostró una resistencia de 60,5%.

Tabla 2. Aislamientos de *Staphylococcus* meticilina resistente según prueba de coagulasa. Hospital Universitario General Calixto García 2015- 2017.

Meses	<i>Staphylococcus aureus</i>		Estafilococo coagulasa negativa	
	n	%	n	%
Enero	90	76,2	28	23,7
Febrero	63	50,4	62	49,6
Marzo	101	66,0	52	33,9
Abril	68	60,7	44	39,2
Mayo	89	66,4	45	33,5
Junio	94	64,8	51	35,1
Julio	91	63,1	53	36,8
Agosto	53	56,9	40	43,0
Septiembre	94	70,1	40	29,8
Octubre	117	74,5	40	25,4
Noviembre	50	54,9	41	45,0
Diciembre	43	51,8	40	48,1
Total	953	64,0	536	35,9

Fuente. Libros de trabajo del laboratorio

Tabla 3. Procedencia de los aislamientos de *Staphylococcus* meticilina resistente según servicio del hospital y el tipo de muestras clínicas. Hospital Universitario General Calixto García 2015- 2017.

Salas	Muestras.						Total	%
	AET	Pus	Orina	Catéter	Sangre	OM		
UCIM	269	45	16	15	173	6	524	35,1
UTI	178	42	11	19	224	2	476	31,9
Neurocirugía	0	59	-	2	0	1	62	4,1
Nefrología	0	2	1	25	22	3	53	3,5
CRQ	0	46	0	0	4	0	50	3,3
Mestre	0	46	0	0	0	0	46	3,0
Cited	0	35	10	1	0	0	46	3,0
Weiss	0	45	0	0	0	0	45	3,0
Torralba	0	32	0	3	0	0	35	2,3
Poli C	0	13	1	2	0	1	17	1,1
E. López	0	10	2	0	4	1	17	1,1
Clínica Alto	0	7	0	0	5	5	17	1,1
Bisbé	0	16	0	0	0	0	16	1,0
Poli B	0	14	0	0	0	0	14	0,9
Clínica Bajos	0	6	2	1	1	2	12	0,8
Cardiología	2	4	0	2	0	3	11	0,7
Landeta	0	6	2	2	1	0	11	0,7
Poli A	0	9	0	1	1	0	11	0,7
E. Martínez	1	10	0	0	0	0	11	0,7
Yarini	0	4	0	2	4	0	10	0,6
Poli E	0	3	0	0	0	0	3	0,2
Ortopedia	0	1	0	0	0	0	1	0,06
Angiología	0	1	0	0	0	0	1	0,06
Total	450	456	45	75	439	24	1 489	100

Fuente. Libros de trabajo del laboratorio.

Leyenda. UTI (Unidad Terapia Intensiva)
UCIM (Unidad de Cuidados Intermedios) CRQ
(Cirugía Reconstructiva y Quemado) AET
(Aspirados endotraqueales)

Tabla 4. Porcentajes de resistencia de las cepas *Staphylococcus* meticilina resistente. Años 2015, 2016 y 2017

Antimicrobianos	Número de cepas probadas (*n= 1 489)	Número de cepas resistentes (*n=1 489)	%
Gentamicina	1107	822	74,2
Amicacina	1342	929	69,2
Kanamicina	243	205	84,3
Tobramicina	830	681	82,0
Trimethoprim/sulfametoxazol	1078	508	47,1
Eritromicina	1335	1270	95,1
Azitromicina	501	433	86,4
Tetraciclina	716	208	29,0
Doxiciclina	628	86	13,6
Clindamicina	1323	801	60,5
Ciprofloxacino	691	553	80,0
Norfloxacino	853	659	77,2
Cloranfenicol	1187	256	21,5

Fuente. Libros de trabajo del laboratorio **Leyenda:** *n (Total de muestras)

Los antimicrobianos que tuvieron menor porcentaje de resistencia fueron el trimethoprim/sulfametoxazol (47,1%), la tetraciclina (29,0%), el cloranfenicol (21,5%) y la doxiciclina (13,6%). No hubo aislamientos resistentes a la vancomicina.

DISCUSIÓN

Staphylococcus meticilina resistente es una prominente bacteria patógena, asociada con una significativa morbilidad y mortalidad. Es el patógeno nosocomial bacteriano más notificado y es común encontrarlo en superficies de hospitales como los pisos y las manijas de puertas después de la desinfección y puede transmitirse de manera indirecta a través de fómites u objetos contaminados, causando infecciones.⁽²⁰⁾

Se estima que entre un 20 a 40% de las infecciones adquiridas en el hospital se atribuyen a infecciones cruzadas a través de las manos del personal sanitario contaminado directamente por contacto con el paciente o indirectamente a través del contacto con superficies del entorno inanimado, sobre todo, en ciertas áreas, como en las Unidades de Atención al Grave.^(21,22) Estetoscopios, manos, cabellos, alimentos, computadoras, teclados, bolígrafos, mesas, camas, ropas, entre otros son fuentes comunes de patógenos en los hospitales. Existen además factores asociados que favorecen la adquisición nosocomial de infección por SRM entre los que destacan la manipulación diagnóstico-terapéutica (catéter intravascular, sondaje vesical, intubación orotraqueal, entre otros), estancia en las UCI, enfermedad grave de base, antibioterapia previa, estancia nosocomial prolongada, cirugía previa o herida quirúrgica y úlceras isquémicas.⁽²³⁾

No existen muchos estudios recientes que avalen la incidencia de *Staphylococcus* meticilina resistente en los hospitales de Cuba. Nodarse Hernandez, en un período

de siete meses entre los años 2006 y 2007 en el Hospital Luis Diaz Soto de La Habana encuentra una prevalencia de 26,4% de *S. aureus* meticilina resistentes.⁽²⁴⁾ En un estudio conjunto realizado entre Holanda (Hospital *Canisius-Wilhelmina, Nijmegen*) y Cuba (IPK y algunos hospitales) durante el período desde 2009 hasta 2012, se identifica una alta incidencia de infecciones por *S. aureus* meticilina resistentes superior al 60% y realiza el primer estudio de tipificación molecular de SARM responsables de infecciones asociadas a la asistencia sanitaria con predominio de los clones spa *type t149* y *USA 300*, este último considerado un clon de SARM adquirido en la comunidad (SARM-AC), productor de PVL.^(25,26)

La incidencia global va en aumento y el Hospital Universitario General Calixto García no es una excepción. En este estudio la incidencia de aislamientos de *Staphylococcus* meticilina resistente durante tres años estuvo por encima del 70%, lo cual coincide con lo encontrado en los Hospitales Hermanos Amejeiras y Comandante Manuel Fajardo en los años 2006 y 2012, respectivamente.^(27,28) y supera los valores de aislamiento en el año 2014 del Hospital Dr. Gustavo Aldereguía Lima de Cienfuegos, donde el 52,2% de las muestras corresponde a *S. aureus* resistentes a la meticilina.⁽²⁹⁾

Se observó que en las muestras estudiadas el comportamiento de los estafilococos resistentes a la meticilina fue superior en los aislamientos de *S. aureus* en relación con estafilococos coagulasa negativa, esto coincidió con lo hallado en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Docente Saturnino Lora Torres de Santiago de Cuba, desde febrero hasta abril de 2017, en el cual del total de aislamientos resistentes a la cefoxitina, 85,7% corresponde con *S. aureus*; mientras que el 75,0% se identifica como *estafilococo coagulasa negativa*.⁽³⁰⁾ Durante décadas, el SARM afecta más a los pacientes hospitalizados.⁽³¹⁾

En Latinoamérica, se dificultan los datos fidedignos sobre la prevalencia de SARM. Muchos centros, por ser pequeños hospitales regionales, carecen de los recursos necesarios para su detección; no obstante, algunas de las investigaciones realizadas muestran cifras de 48,3% de SARM en hospitales de 11 países.⁽³²⁾

Las Unidades de Atención al Grave encabezadas por la UCIM y la UTI fueron los servicios que tuvieron un mayor número de aislamientos de SRM con 35,1% y 31,9%, respectivamente y dentro de ellos las muestras más representativas fueron los aspirados endotraqueales para la UCIM y los cultivos de la sangre en la UTI. Sin embargo, al analizar de forma global las muestras estudiadas entre todos los servicios del hospital, en las secreciones purulentas hubo un mayor predominio de SRM, seguido de aspirados endotraqueales y sangre. Lo anterior coincide con Duquesne Alderete et al., en el Hospital Ortopédico Fructuoso Rodríguez, entre enero a mayo de 2014⁽³³⁾ y con otros estudios.^(25,26,34)

Los aislamientos hospitalarios de SRM se caracterizan por presentar resistencia asociada con varios grupos de antimicrobianos. En el presente estudio se identificaron altos niveles de resistencia para la mayoría de los antimicrobianos no betalactámicos probados, sobre todo, los macrólidos, lo que implicó su no utilización en el tratamiento de las infecciones por este agente. A su vez las lincosamidas representadas por la clindamicina tuvo una resistencia superior al 60% lo cual preocupa pues, no es un antimicrobiano de uso cotidiano en el hospital y sí constituye una de las primeras líneas de tratamiento en las infecciones por SRM.⁽¹⁹⁾ Otros fármacos con altos niveles de resistencia fueron las quinolonas, sobre todo la ciprofloxacina, el cual junto con los fármacos betalactámicos es uno de los antibacterianos más usados en el mundo⁽³⁵⁾ y en Cuba. Este comportamiento puede ser responsable de la resistencia a las fluoroquinolonas testadas. La norfloxacina solo se testó en aislados del tracto urinario. La OMS ha hecho un llamado para evitar

el uso de las fluoroquinolonas a escala mundial para rescatar su eficacia clínica.⁽³⁶⁾

En este trabajo el porcentaje de resistencia al cotrimoxazol, fue inferior al 50% lo cual pudiera estar en relación con los altos niveles de resistencia encontrados con anterioridad que conllevaron a un reposo en su uso hospitalario.

Las tetraciclinas pueden ser una opción importante de tratamiento en las infecciones de la piel y los tejidos blandos, en este trabajo sus niveles de resistencia tan bajos nos permiten considerarla una opción terapéutica.

El incremento de infecciones por SMR provoca un aumento de los costos terapéuticos hospitalarios si se tiene en cuenta que los patrones de resistencia múltiples a otros fármacos no betalactámicos se relacionan con sus características infectivas relacionadas con su virulencia, lo cual agota las variantes terapéuticas dejando solo la opción de los glicopéptidos y antimicrobianos de última generación. Cabe destacar la resistencia emergente transferible al linezolid mediada por plásmidos en cepas de *Staphylococcus sciuri*.⁽³⁷⁾

CONCLUSIONES

Realizar un uso racional de antimicrobianos en la actualidad atenuará la velocidad del incremento o aparición de nuevas resistencias. La necesidad se hace más imperiosa desde la falta de desarrollo de nuevos fármacos por parte de la industria farmacéutica. La resistencia antimicrobiana está favorecida por el uso inadecuado de estos en medicina humana, veterinaria, agricultura y acuicultura; la falta de medidas de prevención y el control de las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria; el retraso en el diagnóstico microbiológico; los tratamientos incompletos por los pacientes; la ausencia de nuevos antimicrobianos; la falta de higiene y saneamiento, entre otros factores.

La tasa de resistencia a la meticilina detectada convierte a SRM en un problema clínico epidemiológico emergente para los diferentes servicios del hospital estudiado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jevons MP. Celbenin-resistant *Staphylococci*. *Br Med J* 1961; 1: 124-125.
2. Hiramatsu K, Hanks H, Ino T, Yabuta K, Oguri T, Tenover FC. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* clinical isolates with reduced vancomycin susceptibility. *J Antimicrobial Chemotherapy* 1997; 40: 135-136.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Sievert DM, Boulton ML, Stolman G, Johnson D, Stobierski M.G, Downer FP et al. *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin. United States, 2002. *MMWR* 2002; 51: 565-567.
4. McClure JA, Zhang K. Complete genome sequence of a community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* hyper virulent strain, USA300-C2406, isolated from a patient with a lethal case of necrotizing pneumonia. *Genome Announce*. 2017; 5 (22):1-3.
5. International Working Group on the Classification of Staphylococcal Cassette Chromosome Elements (IWG-SCC). 2009. Classification of staphylococcal cassette chromosome *mec*(SCC*mec*): guidelines for reporting novel SCC*mec* elements. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*. 53:4961-4967.
6. SS Tang, A Apisarnthanarak, L Yang Hsu. Mechanisms of β -lactam antimicrobial resistance and epidemiology of major community- and health care-associated multidrug resistant..., *Adv. Drug Deliv. Rev.* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.addr.2014.08.003>.

7. Bowen AC, Carapetis JR, Currie BJ, Fowler V, Chambers HF, Tong SYC. Sulfamethoxazole-Trimethoprim (Cotrimoxazole) for skin and soft tissue infections including impetigo, cellulitis, and abscess. *Open Forum Infect Dis*. 2017 fall; 4 (4): ofx232.
8. A. C. Fluit. Livestock-associated *Staphylococcus aureus* *Clin Microbial Infect* 2012; 18: 735–744.
9. Shallcross LJ, Fragaszy E, Johnson A M, Hayward A C. The role of the Panton-Valentine leucocidin toxin in staphylococcal disease: a systematic review and metaanalysis. *Lancet Infectious Diseases*, 2013-01-01, Volume 13, Issue 1, Pages 43-54.
10. Rodvold Keith A, McConeghy Kevin W. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Therapy: Past, Present, and Future. Clinical Infectious Diseases* 2014; 58(S1):S20–7.
11. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance, 2015 (http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_20-en.pdf?ua=1).
12. Organización Mundial de la Salud. Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization, 2015 [citado 5 de Septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int>
13. Quiñones Pérez D. Resistencia antimicrobiana: evolución y perspectivas actuales ante el enfoque "Una salud" *Revista Cubana de Medicina Tropical*, Vol 69, No 3 (2017).
14. Tacconelli E, Magrini N. Mundial priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. Geneva: World Health Organization; 2017. p. 1-7.
15. Organización Mundial de la Salud. Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos: Manual para la primera fase de implementación. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017.
16. Koneman E, Allen S. Koneman diagnóstico microbiológico: texto y atlas en color. 6ta Edic. Buenos Aires. Ed. Médica Pana–mericana. p: 1696. 2008.
17. Llop Hernández A, Valdés-Dapena Vivanco MM, Zuazo Silva JL. *Microbiología y Parasitología médica*. Tomo III; Cap 151. La Habana 2001; Pp. 609-618.
18. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fifth Informational Supplement. CLSI document M100-S25. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2015.
19. Morosini MI, Cercenado E, Ardanuy C, Torres C. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en microorganismos grampositivos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012; 30 (6):325-32.
20. Joseph Omololu AS. *Staphylococcus aureus* surface colonization of medical equipment and environment, implication in hospital-community epidemiology. *J Hosp Med Manage*. 2017, 3:1.
21. Boskey E. What is Fomite Transmission? Updated 2011 Accessed. 2013.
22. Mangicaro S. Fomites: a vector for infection transmission. 2012 Updated 2012 cited 2013.
23. Casellas JM. Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. *Rev Panam Salud Pública*. 2011; 30(6): 519–28.
24. Nodarse Hernández R: Detección de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina mediante disco de cefoxitina. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 2009; 38(3-4):30-9.
25. Hopman J, Toraño G et al. USA300 Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Cuba. *Antimicrobial Resistance and Infection Control* 2012, 1:2.
26. Toraño G, Monzote A. Methicillin-resistant *S. aureus* in Cuba. *The APUA-Newsletter*. 2013; 3 (3):20-1.
27. Espinosa Rivera F, Hart Casares M, Halley Posada MC, Martínez Batista ML, Pardo Nuñez A. Resistencia bacteriana de cepas aisladas en el Hospital "Hermanos Ameijeiras" *Rev cubana med v.47 n.4 Ciudad de la Habana oct.-dic*. 2008.
28. Mederos Hernández J, Morejón García M. Frecuencia de aislamiento de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en el Hospital "Manuel Fajardo Rivero" *Rev Haban Cienc Méd vol.13 no.3 Ciudad de La Habana mayo-jun*. 2014.
29. Martínez-Oquendo A, Montes-de-Oca-Rivero M, Alemañy-Co J, Marrero-Silva I, Reyna Reyes R, Cedeño-Morales R. Resistencia antimicrobiana del *Staphylococcus aureus* resistente a metilina en el Hospital Dr. Gustavo Aldereguía Lima. *Medisur [revista en Internet]* 2017 [citado 2017 May 23]; 15(2): [aprox. 6 p.]
Disponible en:<http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3321>.
30. Aties López Leonor, Moya Jústiz Gilberto, Milá Pascual Milagros de la Caridad, Figueredo Acosta Ileana del Carmen, Brossard Alejo Gardenia. *Staphylococcus aureus* y estafilococo coagulasa negativa resistentes a la metilina. *MEDISAN [Internet]* 2017 Dic [citado 2018 Oct 17]; 21(12): 3300-3305. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017001200003&lng=es.
31. Infectious Diseases Society of America. IDSA Announces First Guidelines for Treatment of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Infections [Internet]. Arlington: IDSA; 2011. [cited 10 Ene 2016] Available from: http://www.idsociety.org/IDSA_Guidelines_for_Treatment_of_MRSA_Infections/.
32. E. Rodríguez-Noriega et al. Evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in Latin America/ *International Journal of Infectious Diseases* 14 (2010) 560–566.
33. Duquesne Alderete, Castro Sánchez, Monzote López, Paredes Cuervo. Caracterización microbiológica de aislamientos de *Staphylococcus aureus* en muestras purulentas. *Hospital Ortopédico "Fructuoso Rodríguez"*. Enero-Mayo, 2014. *Panorama Cuba y Salud* 2015; 10 (2):17-22.
34. Monzote López, Toraño Peraza, Díaz Novo, Valdés-Dapena Vivanco. Incremento de las infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina en un hospital pediátrico de Cuba. *Panorama Cuba y Salud* 2016;11 (1): 9-15.
35. Holden MTG, Hsu L, Kurt K, Weinert LA, Mather AE, Harris SR, et al. A genomic portrait of the emergence, evolution, and global spread

of a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pandemic. *Genome Res.* 2013; 23:653–64.

36. World Health Organization. *Vigilancia del uso de los antimicrobianos*. Geneva: World Health Organization, 2017 [citado 5 de Septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int>

37. Fan R, Li D, Wang Y, He T, Febler AT, Schwarz S. Presence of the *optrA* Gene in Methicillin-Resistant *Staphylococcus sciuri* of Porcine Origin. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016; 60(12):7200-5.

Microbiological surveillance of bacterial resistant in methicillin resistant *Staphylococcus spp.* General Calixto García University Hospital. 2015-2017

ABSTRACT

Objective: evaluate the isolates frequency of *Staphylococcus* methicillin resistant like causal agent of infections, identify type of sample with high percent of isolation, determine the antimicrobial susceptibility "in vitro" of methicillin resistant *Staphylococcus spp* and promote the training in prevention and control of infections associated to the health assistance.

Method: descriptive study made in the General Calixto García University Hospital during the period 2015 to 2017. 2 049 clinical samples were analysed in admitted patients with *Staphylococcus spp* isolates. The bacterial isolates were identified via conventional methods of the Microbiology Laboratory. The antimicrobial susceptibility "in vitro" was determined by the Bauer-Kirby's method and *E-test* methods for the vancomycin. The resistant mechanism to the methicillin was detected with ceftiofloxacin (30 µg). The results interpretation was made according to the CLSI 2015' standard.

Results: the incidence of methicillin resistant *Staphylococcus* isolations was 72,6%. The grave patients' care Units were the services that had the major isolating; the most representative samples were the endotracheal aspirates and blood culture. There was a high percent of resistant to the majority of antimicrobial non betalactams proved. Tetracycline and chloramphenicol had the less resistant percent. There was no resistance to vancomycin.

Conclusions: the resistance to methicillin in *Staphylococcus aureus* was higher than negative coagulase staphylococcus with high percent resistant to the majority of antimicrobial non betalactams proved. Tetracycline, chloramphenicol and glycopeptides are option therapeutic.

Keywords: Methicillin resistant *Staphylococcus*; nosocomial infections; antimicrobial resistance.

Dirección para la correspondencia: Dra. Mariela de la Caridad Madruga Fernández., MSc. Avenida 45 A número 5408 entre 54 y 56. La Ceiba. Municipio Playa. Teléfono: 72091210

Correo electrónico: comercial.tecnillon@enet.cu

Licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-Compartir Igual 4.0

