

Artículo Original

Fenotipos de resistencia de *Staphylococcus* aislados de hemodiálisis y diálisis peritoneal del HGZNo1-IMSS SLP, México

Gloria Ramírez Vázquez, María Martha Ramírez Hernández, María del Consuelo Atriano Colorado.¹ María Guadalupe Díaz Casares, Alan Ytzeen Martínez Castellanos, Lilia Esperanza Frago Morales

¹ Universidad Autónoma de San Luis Potosí

RESUMEN

A nivel mundial la resistencia de los estafilococos a los agentes antimicrobianos representa un desafío de la microbiología del siglo XXI.

El objetivo de esta investigación fue determinar los fenotipos de resistencia del género *Staphylococcus*, aislados de pacientes del área de Hemodiálisis y Diálisis Peritoneal del Hospital de Zona No.1 del Instituto Mexicano del Seguro Social, del estado de San Luis Potosí, México, de desde noviembre del 2005 hasta mayo del 2006.

Estudio descriptivo, de acuerdo a variables demográficas como edad y sexo, y transversal en cuanto al aislamiento bacteriano y analítico por la comparación de los fenotipos de resistencia de los aislamientos de SAMR.

Los resultados obtenidos muestran que los fenotipos de resistencia a meticilina, F3 de *Staphylococcus aureus* y F1 de los *Staphylococcus* sp, fueron más frecuentes en Hemodiálisis, que de Diálisis Peritoneal, con un riesgo de 5.25 veces ($p < 0.005$).

En los aislamientos de *Staphylococcus* sp. coagulasa negativo, los pacientes del área de Hemodiálisis, presentaron 2.78 veces ($p < 0.001$) el riesgo de infecciones por este grupo de microorganismos y 2.84 veces ($p < 0.05$) el de resistencia a meticilina que los pacientes de Diálisis peritoneal.

Palabras Clave: *Staphylococcus*, Diálisis Peritoneal, Hemodiálisis.

SUMMARY

Worldwide resistance of staphylococci to antimicrobial agents represents a challenge of the XXI century microbiology.

The objective of this research was to determine the gender of the resistance phenotypes of *Staphylococcus*, isolated from patients in the area of Hemodialysis and Peritoneal Dialysis area No.1 Hospital General

del IMSS, the state of San Luis Potosi, Mexico. From November 2005 until May 2006.

Descriptive study according to demographic variables such as age and sex, and cross in the isolation of bacterial and analytical comparison of the phenotypes of resistance of MRSA isolates.

The results show that the phenotypes of resistance to methicillin in *Staphylococcus aureus* F3 and F1 of *Staphylococcus* sp was more frequent hemodialysis to peritoneal dialysis, with a risk 5.25 times ($p < 0.005$). In isolates of *Staphylococcus* sp. coagulase-negative, patients in the field of hemodialysis, had 2.78 times ($p < 0.001$) the risk of infection by this group of microorganisms and 2.84 times ($p < 0.05$) of the methicillin resistance to peritoneal dialysis patients.

Key Words: *Staphylococcus*, Peritoneal Dialysis, Hemodialysis

INTRODUCCIÓN.

A nivel mundial la resistencia bacteriana representa un problema de salud pública, que implica un gran desafío para la Microbiología del siglo XXI. Los estafilococos se caracterizan por el desarrollo de un amplio esquema de resistencia a los fármacos beta-lactámicos, dificultado así, el manejo y control de las patologías infecciosas asociadas.^{1,2}

En 1959 se produjo la primera penicilina sintética, llamada meticilina, con el consecuente desarrollo de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a éste fármaco y con ello a un amplio espectro de antibióticos beta lactámicos. La prevalencia de resistencia a meticilina se ha distribuido ampliamente en el mundo y actualmente alcanza un 28-30% de resistencia.^{3,4,5,6,7,9}

El grado de resistencia del SAMR en el mundo es variable, países del este y sureste de Europa muestran porcentajes que exceden 30%, Europa central tienen porcentajes de alrededor de 10%. En Estados Unidos de América, se han identificado incrementos de 4%

al 55% de 1980, a 2001.^{6,8}

En la ciudad de León Guanajuato, México, se ha reportado una resistencia a la meticilina del 24.1%, en Guadalajara se incrementó ésta del 7% a 20% de 1989 a 1998 y en la Ciudad de México se realizó un estudio entre 1998 y 1999, registrándose una frecuencia de resistencia del 14.2%.⁶

A nivel hospitalario existen áreas endémicas para *S. aureus* meticilino resistente, siendo estas, la unidad de cuidados intensivos, de cirugía y diálisis. La colonización se lleva a cabo por la presencia de cuerpos extraños, lesiones persistentes en la superficie mucocutánea y punciones. Algunos factores de riesgo que predisponen a la infección incluyen manipulación diagnóstica y terapéutica (catéter intravascular, sondaje vesical, intubación orotraqueal), enfermedad concomitante grave, antibiòticoterapia previa, cirugía o herida quirúrgica.^{9,10,11,12}

Actualmente, se ha reportado resistencia a meticilina principalmente en áreas de cirugía general en un 39.5% y medicina interna en un 29.8%, siendo los focos más frecuentes de infección en heridas en la piel y quirúrgicas 50%, bacteriemias 20%, tracto respiratorio 15% y en orina 15%.^{1,2} Las tasas de colonización son mayores en pacientes hospitalizados (25 a 45%) y en el personal sanitario (50 a 70%). Una proporción menor pero de gran importancia en el mantenimiento de brotes nosocomiales, corresponde a pacientes colonizados de forma asintomática y a reingresos de pacientes colonizados previamente.^{9,11,12,13}

Se ha observado que los hallazgos clínicos de estafilococos pueden presentar sensibilidad o resistencia a diversos fármacos antimicrobianos, los cuales se pueden agrupar en fenotipos característicos que han sido clasificados como: *S. aureus*: silvestres (sin resistencia a antibiòticos), F1 presenta sensibilidad a oxacilina y resistencia a penicilinas, F2 mantiene sensibilidad a oxacilina pero presentan resistencia a clindamicina y eritromicina, F3 con resistencia a oxacilina y finalmente el fenotipo F4 que se caracteriza por la resistencia a vancomicina. Por otro lado el perfil fenotípico indicado para SCN es: silvestres, F1 caracterizado por presentar resistencia a oxacilina y sensibilidad a vancomicina, F2 muestra resistencia para la oxacilina y la vancomicina.¹⁴

La identificación de los fenotipos de resistencia puede ser una herramienta útil para detectar el inicio de un brote endémico hospitalario de cepas resistentes, lo que puede contribuir a su control oportuno y a un tratamiento adecuado, que disminuya los riesgos a la salud de estos pacientes.

Metodología

Estudio descriptivo, de acuerdo a variables demográficas como edad y sexo, transversal en cuanto al aislamiento bacteriano y analítico por la comparación de los fenotipos de resistencia de los aislamientos de SAMR.

Se incluyeron la totalidad de los especímenes aislados de los pacientes del área de Hemodiálisis y Diálisis Peritoneal del Hospital General de Zona No.1 del Instituto Mexicano del Seguro Social, recibidos en el laboratorio de Microbiología de dicha institución de noviembre del 2005 a mayo del 2006.

Los antibiòticos ensayados en este estudio fueron, ampicilina, amikacina, gentamicina, oxacilina, ciprofloxacino, eritromicina, cefalotina, trimetoprima con sulfametoxazol, vancomicina, clindamicina, rifampicina, linezolid. La resistencia a la oxacilina se determinó con discos de oxacilina de 1 g, de cefoxitina de 30 g y las pruebas de sensibilidad a los fármacos antimicrobianos se ensayaron por el método de Kyrby Bawer de acuerdo a técnicas estandarizadas por CLSI. A partir de los resultados obtenidos se realizó la clasificación de fenotipos en los aislamientos.

El análisis estadístico de los resultados de los fenotipos de resistencia de los aislamientos de *Staphylococcus* meticilino resistentes, en las áreas de estudio, se realizó por Chi², mediante el programa estadístico EPI info 2007.

Resultados

Se incluyeron 180 pacientes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), 67 pertenecientes al área de Hemodiálisis, y 113 a Diálisis Peritoneal. De los pacientes que acuden a Hemodiálisis la edad promedio fue de 44.22 años (DS 18.39), en cuanto al área de Diálisis Peritoneal, la edad promedio fue 56.18 (DS 16.62), de los cuales el 51.33% (58) fueron hombres y de la totalidad de los pacientes el 48.33% (87) presentaron como principal enfermedad concomitante nefropatía diabética. Ver Cuadros 1 y 2.

Cuadro 1.

Características demográficas de pacientes de Hemodiálisis y Diálisis Peritoneal del Hospital General de Zona No.1 del IMSS. San Luis Potosí, S.L.P.

SEXO	Hemodiálisis		Diálisis Peritoneal	
	n	%	n	%
F	30	44.78	54	47.79
M	37	55.22	58	51.33
Sin Dato			1	0.88
Total	67	100	113	100
GRUPO DE EDAD	n	%	n	%
< 1	0	0	1	0.89
10 a 14	3	4.49	3	2.66
15 a 19	6	8.95	1	0.89
20 a 24	4	5.97	3	2.66
25 a 29	4	5.97	3	2.66
30 a 34	6	8.95	2	1.77
35 a 39	2	2.99	1	0.88
40 a 44	6	8.95	5	4.42
45 a 49	6	8.95	4	3.54
50 a 54	6	8.95	21	18.58
55 a 59	8	11.94	15	13.27
60 a 64	9	13.43	19	16.81
65 a 69	2	2.99	11	9.73
70 a 74	2	2.99	11	9.73
75 y mas	3	4.48	12	10.62
Sin dato	0	0	1	0.89
Total	67	100	113	100

Cuadro 2. Enfermedades concomitantes de pacientes atendidos en las áreas de Hemodiálisis y Diálisis Peritoneal del Hospital General de Zona No.1 del IMSS. San Luis Potosí, S.L.P.

Enfermedad concomitante	Hemodiálisis		Diálisis Peritoneal	
	n	%	n	%
Nefropatía diabética	20	29.86	67	59.3
Hipertensión arterial	0	0	20	17.7
Hipoplasia renal	16	23.89	9	7.96
Glomerulonefritis	9	13.43	5	4.42
Ideopática	3	4.48	3	2.66
Obstrucción urinaria	0	0	3	2.66
Nefroangioesclerosis	2	2.98	0	0
Rechazo de riñón	2	2.98	0	0
Sin datos	13	19.4	2	1.77
Otras	2	2.98	4	3.54
Total	67	100	113	100

De los 132 aislamientos realizados a los pacientes de hemodiálisis, el 82.57% (109) fueron del género *Staphylococcus*, de los cuales 66.05% (72) fueron *Staphylococcus sp. coagulasa negativo*. Del total de aislamientos para *Staphylococcus aureus*, el 59.45% (22) fueron meticilino resistentes y el 47.70% (52) fueron *Staphylococcus sp. coagulasa negativo meticilino resistentes*. Ver Cuadro 2.

En el área de Diálisis peritoneal 101 aislamientos de los cuales 51.48% (52) fueron del género *Staphylococcus*. De ellos 46.15% (24) fueron coagulasa negativos. De los *Staphylococcus aureus* 25% (7) fueron meticilino resistentes. Ver Cuadros 2 y 3.

Cuadro 3. Microorganismo aislados de pacientes atendidos en las áreas de Hemodiálisis y Diálisis Peritoneal del Hospital General de Zona No.1 del IMSS. San Luis Potosí, S.L.P.

Microorganismo aislado	Hemodiálisis		Diálisis peritoneal		Total	
	n	%	n	%	n	%
<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente	21	75	7	25	28	12.03
<i>Staphylococcus aureus</i>	16	43.24	21	56.76	37	15.89
<i>Staphylococcus sp</i> (coagulasa negativos) meticilino resistentes	52	82.54	11	17.46	63	27.56
<i>Staphylococcus sp</i>	20	62.50	12	37.50	32	13.73
<i>Staphylococcus sp</i> sin dato		0.00	1	100	1	0.44
Enterobacterias	15	33.33	30	66.67	45	19.34
Bacilos Gram negativos no fermentadores de lactosa	3	30.00	7	70.00	10	4.42
<i>Streptococcus sp</i> (grupo viridans)	2	100	0	0	2	0.9
<i>Candida parapsilopsis</i>	0	0	5	100	5	2.59
<i>Corynebacterium sp</i>	0	0	1	100	1	0.5
<i>Enterococcus sp</i>	0	0	6	100	6	2.6
Total	132		101		233	100

Se aislaron en mayor proporción cepas de alta susceptibilidad a los fármacos antibióticos de los pacientes en Diálisis peritoneal que en Hemodiálisis (45.45 y 25.92%).

Los fenotipos F3 de *Staphylococcus aureus* y F1 de los *Staphylococcus sp* se aislaron con mayor frecuencia del área de Hemodiálisis, que de Diálisis peritoneal. Ver Cuadro 4.

Cuadro 4.

Fenotipos de resistencia de los aislados de pacientes atendidos en las áreas de Hemodiálisis y Diálisis Peritoneal del Hospital General de Zona No.1 del IMSS. San Luis Potosí, S.L.P.

<i>Staphylococcus aureus</i>				
Fenotipo de Resistencia	Hemodiálisis		Diálisis Peritoneal	
	n	%	n	%
Silvestre	7	21.21	10	35.71
F1	0	0	0	0
F2	5	15.15	11	39.29
F3	21	63.64	7	25
F4	0	0	0	0
<i>Staphylococcus sp</i>				
Fenotipo de Resistencia	Hemodialisis		Dialisis Peritoneal	
	n	%	n	%
Silvestre	20	27.78	12	52.17
F1	52	72.22	11	47.83
F2	0	0	0	0

Al comparar las áreas de atención se observa que los pacientes del área de Hemodiálisis presentan 5.25 veces ($p < 0.005$) el riesgo de presentar *Staphylococcus aureus* meticilino resistente que aquellos que se hallaban en el área de Diálisis Peritoneal

En lo referente a los pacientes de Diálisis Peritoneal, éstos tuvieron 3.62 veces ($p < 0.005$) el riesgo de presentar al Fenotipo F2 que los de Hemodiálisis.

En los aislamientos de *Staphylococcus sp.* coagulasa negativo, los pacientes del área de Hemodiálisis, presentaron 2.78 veces ($p < 0.001$) el riesgo de infecciones por este grupo de microorganismos y 2.84 veces ($p < 0.05$) el de resistencia a meticilina que los pacientes de Diálisis Peritoneal.

Discusión

Los estafilococos meticilino resistentes se constituyen como un problema de Salud Pública en las áreas de Diálisis del Hospital en estudio, ya que el 56.44% (92) de los aislamientos presentaron este tipo de resistencia, lo cual difiere de lo reportado por González y

Ramos en el 2005 para poblaciones latinas.

En este estudio se aisló un total de 45.9% (28) de *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes, ésta cifra es mayor que el 32% reportado por Mamaní y Lujan en el 2006 para una población de Perú, lo cual es importante por el impacto desfavorable que puede tener en la salud de los pacientes, ya que según González y Ramos, este tipo de microorganismos causan entre el 15 y 60% de la mortalidad en sujetos infectados.^{15,16} No se encontraron datos acerca de la comparación de la frecuencia de aparición de esos fenotipos de resistencia en las áreas de estudio, sin embargo dado que los pacientes en hemodiálisis presentaron 5.25 veces ($p < 0.05$) el riesgo de infección por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente que los de diálisis peritoneal, por lo que es necesario incrementar las acciones de detección oportuna y control de estas infecciones, que ponen en riesgo la vida de los pacientes.

El riesgo de presentar *Staphylococcus aureus* con fenotipo F2 de los pacientes de Diálisis Peritoneal fue 3.62 veces ($p < 0.05$) la de los pacientes en Hemodiálisis, lo cual limita el uso de eritromicina, clindamicina y ampicilina como alternativas en el tratamiento de las infecciones por esta etiología, en esas áreas hospitalarias.

En el caso de los *Staphylococcus sp.* coagulasa negativo de fenotipo F1, también se encontró un riesgo mayor de infección en los pacientes de hemodiálisis que los de Diálisis Peritoneal (2.84 veces $p < 0.001$), lo que incrementa las complicaciones que llevan a la pérdida de la funcionalidad de los accesos vasculares de éstos pacientes y mantiene en el área el riesgo de distribución horizontal de estas cepas resistentes.

Conclusiones

Los *Staphylococcus sp* coagulasa negativos fue la etiología infecciosa más frecuentemente aislada de los pacientes de estas áreas, haciendo importante su detección, por el riesgo que implica la pérdida de los accesos vasculares y conexiones.

El hallazgo de *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes con alta frecuencia (41.7%), sugiere que existe transmisión horizontal (paciente-paciente) de cepas de alta resistencia en estas áreas hospitalarias, lo que muestra la oportunidad de control que se tiene si se intensifican las acciones de detección y seguimiento de portadores de estas cepas.

Los fenotipos F3 de *Staphylococcus aureus* y F1 de *Staphylococcus sp* presentan una elevada prevalencia en las áreas en estudio, principalmente en el área de Hemodiálisis, lo que limita el uso de antibióticos de primera

línea para el tratamiento empírico de las infecciones en esas áreas.

Bibliografía

- 1-Castellano MJ, Perozo AJ, Vivas R.(2008). Detección fenotípica y molecular de resistencia a meticilina en *S. aureus*. *Kasmera*. 36(1), 28-38.
- 2-Hurtado MP, De la Parte MA, Brito A, Tapia I, Carmona O. (2004). Resistencia de *Staphylococcus aureus* a los antimicrobianos en Venezuela 1988-1998, 23(2).
- 3-Nodarse R,(2001).Estafilococos multirresistentes: uso del disco de oxacilín como marcador de resistencia a antibióticos. *Revista Cubana Médica Militar*, 30(1) ,7-10.
- 4-Camarena JJ, Sánchez R, DM Infección por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Recuperado del Departamento de Microbiología, Hospital universitario Doctor Peset. Valencia. Disponible en Internet en http://www.seimc.org/control/revi_Bacte/pdf/sarm.pdf
- 5-González L, Morfii J, Nadal L,Vallin C, contreras R, Roura G.(2005). Frecuencia de aislamiento de *Staphylococcus* spp meticilina resistentes y *Enterococcus* spp vancomicina resistentes en hospitales de Cuba.*Revista Cubana de Farmacia*, 39 (3).
- 6-Velázquez ME, (2005). Surgimiento y diseminación de *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente. *Salud Pública de México*, 47(5).
- 7-González M, Juárez I, González L., Nadal L. (2007). Frecuencia de colonización de *Staphylococcus aureus* a meticilina en un grupo de niños en edad escolar. *Enfermedades Infecciosas En pediatría*, 20(80).
- 8-Centers for Disease Control and Prevention. (2004). Tenover FC., Pearson ML.. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, 10(11).
- 9-Londoño JF, Ortiz GM, Gavirian AM. (2006). Prevalencia de *Staphylococcus aureus* en el personal de la unidad de terapia intensiva de la Clínica Universitaria Boliviana. *Asociación Colombiana de Infectología*, 10(3) ,160-166.
- 10-Barrios A., Castro J, Rivera G, Vences JA. Aislamiento de bacterias del ambiente y superficies, resistentes a antibióticos y antisépticos, del Hospital general de la SSA de Jojutla Morelos, México.*Medicgraphia*.
- 11-Gallardo MG, Cuellar O, Fragoso LE, Magaña M, Velarde T, Turrubiarres G, Díaz LL. Prevalencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente en un hospital de segundo nivel del IMSS. Agosto - Noviembre 2004.
- 12-Cabrera MJ, (2007) *Staphylococcus aureus* meticilino resistente. Un reto en la terapia antimicrobiana. Disponible en internet <http://www.portalesmédicos.com>
- 13-Organización Panamericana de la Salud. Editor. *Staphylococcus aureus* meticilino resistente: informe. Ateneo general sobre *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, 2004, Montevideo, Uruguay.
- 14-Crespo MP. (2002).La lectura Interpretativa del antibiograma: Una herramienta para predecir la Resistencia Bacteriana en el Laboratorio de Microbiología de rutina. *Colombia Médica*, 33(004) ,179-193.
- 15-González L, Ramos A, González M, Nadal L. Frecuencia de aislamientos de *Staphylococcus* spp. Meticilino resistente en el Hospital pediátrico “William Soler” *Revista CENIC Ciencias Biológicas*. 2005: 36, número especial.
- 16-Mamaní E, Luján D, Pajuelo G. Perfil de sensibilidad y resistencia de *Staphylococcus aureus*. Experiencia en el Hospital Nacional “Hipólito Unanue”. *Anales de la Facultad de Medicina Lima*. 2006. 67(2) 120-124

Recibido en forma original: 21 de Enero de 2009

En su forma corregida: 20 de Marzo de 2009

Aceptación Final: 29 de Abril de 2009

Dra. Gloria Ramírez Vázquez

Universidad Autónoma de San Luis Potosí - México

e-mail: lfragoso@uaslp.mx