

## Perfil fenotípico de resistencia de enterococos en el Instituto Nacional de Pediatría, en la Ciudad de México

Reina-Bautista E\*, Camacho-Moreno G\*\*, Arzate-Barbosa Patricia\*\*\*, De Colsa-Ranero A\*\*\*\*

\*Infectóloga pediatra egresada del Instituto Nacional de Pediatría, Adscrito al servicio de Infectología Pediátrica del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca.

\*\*Infectólogo pediatra egresado del Instituto Nacional de Pediatría, Docente Universidad Nacional de Colombia, departamento de pediatría. Adscrito del servicio de infectología de la Fundación Hospital de la Misericordia y del Hospital Infantil Universitario de San José en Bogotá (Colombia).

\*\*\*Jefa del laboratorio de bacteriología del Instituto Nacional de Pediatría.

\*\*\*\*Infectólogo pediatra, adscrito del Instituto Nacional de Pediatría, Jefe del laboratorio de biología molecular, Docente Universidad Anáhuac.

### Introducción

Los enterococos son bacterias de baja virulencia pero con gran resistencia intrínseca y extrínseca. Se encuentra dentro de los primeros cinco agentes causales de infecciones nosocomiales en niños y adultos. A través del tiempo, el enterococo ha cambiado su epidemiología en cuanto a la predominancia de especies y en consecuencia en la resistencia a antibióticos, lo que repercute de forma importante en la microbiología hospitalaria. A nivel mundial, *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina (ERV) ha incrementado de forma alarmante por medio de la adquisición de genes Van clasificados de la A a la H.

En México se tienen algunos estudios de resistencia en enterococos nosocomiales con incidencias variables y en el Instituto Nacional de Pediatría no se tiene alguna estadística publicada desde 2003. Por tanto, este estudio tiene como objetivos describir la frecuencia de especies nosocomiales de enterococos, así como sus patrones fenotípicos de resistencia.

### Métodos

Se realizó un estudio transversal, descriptivo, retrospectivo y retrolectivo de las muestras de sitios estériles (sangre, líquido cefalorraquídeo y líquido peritoneal) de pacientes considerados con infección asociada al cuidado de la salud por alguna especie de enterococo en el Instituto Nacional de Pediatría, México, en el periodo de septiembre de 2010 a enero de 2012.

Se recolectaron datos de todos los aislamientos de enterococos y se catalogó por medio del expediente cuáles casos

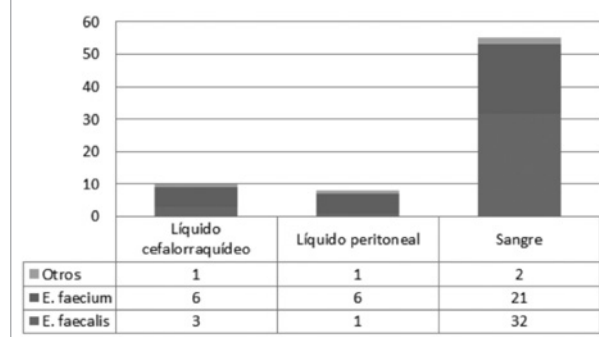
correspondían a infección intrahospitalaria, según los criterios establecidos en la norma oficial mexicana NOM 045 SSA2-2005. Se obtuvieron datos del paciente como edad, sexo, servicio, tipo de infección y sitio de aislamiento. Así mismo se recolectó la especie bacteriana, el antibiograma con sus CIM producida por el mecanismo de tipificación automatizado *Phoenix* y otras pruebas manuales de resistencia como E-test y Kirby Bauer para vancomicina.

Dichos datos se digitaron en el programa de Epi Info para ser analizados.

### Resultados

Se obtuvieron un total de 73 muestras de 73 pacientes diferentes en el periodo de septiembre de 2010 a enero de 2012 con edades desde 0 hasta 18 años y una media de 50.8 meses. Del total de las muestras 55% pertenecían a hombres y 45% a mujeres.

**Tabla 1. Distribución de especies de acuerdo a sitio de aislamiento**



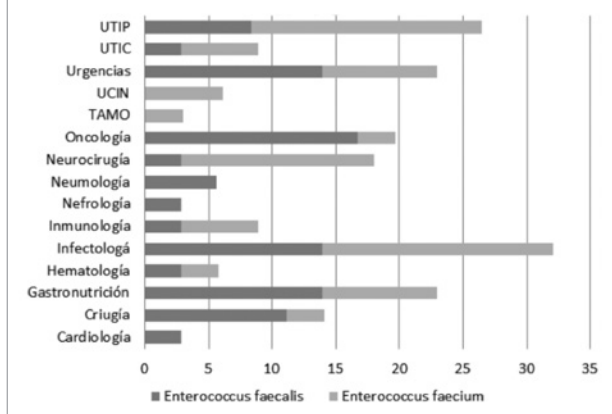
Las especies encontradas fueron *Enterococcus faecalis* 49% (n=36), *Enterococcus faecium* 45% (n=33) y otros en 6% (n=4).

Los sitios de aislamiento fueron sangre en 75.3% (n=55) de los cuales 58% correspondieron a *E. faecalis*, 38% a *E. faecium* y 4% a otros. Los aislamientos de líquido cefalorraquídeo fueron 13.7% (n=10) de los cuales 10% fueron *E. faecalis*, 60% *E. faecium* y 20% otros. Las muestras de líquido peritoneal correspondieron a 11% (n=8), de estos 12.5% fueron *E. faecalis*, 75% *E. faecium* y 12.5% otros. (Ver Tabla 1)

Los servicios con mayor número de aislamientos fueron: Infectología con 12 aislamientos, Unidad de terapia intensiva pediátrica 10, Gastronomía 9 y Urgencias 9. (Ver Tabla 2)

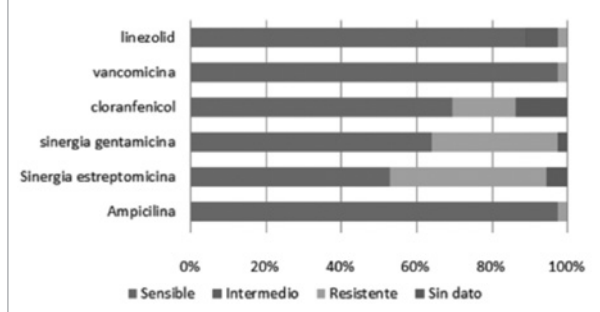
En cuanto a la sensibilidad antibiótica en *Enterococcus faecalis* se encontró: ampicilina sensible 97.2% (n=35) y resistente 0.8% (n=1); sinergia con estreptomicina sensible 52.7% (n=19), resistente 41.6% (n=15) y sin dato 5.5% (n=2); sinergia con gentamicina sensible 63.8% (n=23), resistente 33.3% (n=12), sin dato 2.7% (n=1); cloranfenicol sensible 69.4% (n=25), resistente 16.6% (n=6), sin dato 13.8% (n=5), vancomicina sensible 97.2% (n=35), resistente 0.8% (n=1); linezolid sensible 88.8% (n=32), intermedio 8.3% (n=3), resistente 2.7% (n=1). (Ver tabla 3)

**Tabla 2. Distribución de enterococos por servicio y especie**



UTIP: unidad de terapia intensiva pediátrica, UTIC: unidad de terapia intensiva cardiovascular, UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales, TAMO: Unidad de trasplante de médula ósea

**Tabla 3. Distribución de sensibilidad de Enterococcus faecalis a diferentes antibióticos**



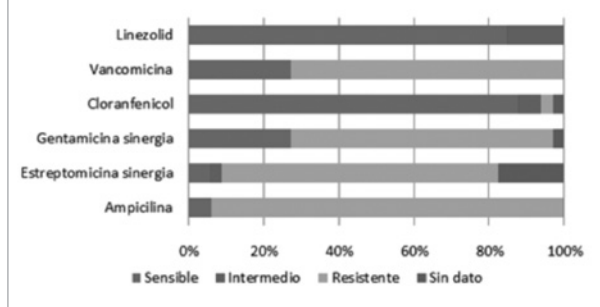
En lo referente a *Enterococcus faecium*, la sensibilidad antibiótica fue: ampicilina sensible 6% (n=2) y resistente 94% (n=31); sinergia con estreptomicina sensible 6% (n=2), intermedio 3% (n=1), resistente 75.7% (n=12) y sin dato 18.1% (n=6); sinergia con gentamicina sensible 27.2% (n=9), resistente 69.6% (n=23), sin dato 3% (n=1); cloranfenicol sensible 87.8% (n=29), intermedio 6% (n=2), resistente 3% (n=1), sin dato 3% (n=1), vancomicina sensible 27.2% (n=9), resistente 72.8% (n=24); linezolid sensible 84.8% (n=28), intermedio 15.2% (n=5). (Ver tabla 4)

En el grupo de los enterococos resistentes a vancomicina 1 correspondió a la especie *faecalis* y 24 a la especie *faecium*. A todas las cepas se realizó comprobación manual de resistencia, en las 25 cepas se confirmó por Kirby Bauer y en 17 cepas se confirmó además por E test con MIC mayor a 256.

## Discusión

Los enterococos son bacterias de baja virulencia que colonizan de forma natural el tracto gastrointestinal de

**Tabla 4. Distribución de sensibilidad de Enterococcus faecium a diferentes antibióticos**



humanos y animales e incluso han sido usados por décadas como probióticos en estos organismos. Sin embargo, el enterococo muestra resistencia innata a múltiples antibióticos y sobre todo tiene capacidad de adquirir y diseminar mecanismo de resistencia para otros antibióticos.<sup>1</sup>

Las dos especies más comunes que causan infección son *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* abarcando el 80% de los aislamientos. Son causas comunes de infecciones del tracto urinario, infecciones de heridas. Pueden diseminarse del tracto gastrointestinal causando colangitis, peritonitis, colecciones intra-abdominales a menudo como parte de una etiología polimicrobiana. Así mismo producen bacteriemia y endocarditis.<sup>1</sup>

En Estados Unidos, el enterococo actualmente ocupa el segundo lugar en infecciones nosocomiales asociadas a torrente circulatorio, vías urinarias y piel y tejidos blandos. La epidemiología ha cambiado a través de los años ya que en la década de los 70's el 90-95% de los aislados clínicos de enterococos correspondían a *E. faecalis*, pero en la década de los 90s ha incrementado de forma alarmante la incidencia de *E. faecium*, una especie con capacidad mayor de crear resistencia a los antibióticos de elección como lo es la ampicilina y la vancomicina. En Estados Unidos y el resto del mundo, *E. faecium* ha ido aumentando y con ello también su resistencia a la vancomicina que ha alcanzado hasta más del 80% en contraste con menos del 5% en *E. faecalis*. La resistencia a la ampicilina en cepas hospitalarias de *E. faecium* ha incrementado del 10% en 1999 a 50% en 2005<sup>2</sup>. En Colombia, el grupo para el control de la resistencia bacteriana de Bogotá, que reúne 38 hospitales, reportó para el año 2011 en unidad de cuidado intensivo neonatal 84 aislamientos de *E. faecalis*, ninguno de ellos fue resistente a ampicilina o a vancomicina, 2,4% fue resistente a Linezolid y 17,1% fue resistente a sinergias con gentamicina. Se reportó 19 aislamientos de *E. faecium* todos ellos resistentes a ampicilina, 15,8% resistentes a vancomicina, 5,3% resistentes a linezolid y 78,9% fueron resistentes a sinergia con ampicilina. En unidad de cuidado intensivo pediátrico se reportaron 40 aislamientos de *E. faecalis*, con resistencia a ampicilina 2,6%, ninguno fue resistente a vancomicina o linezolid y 14,6% fueron resistentes a sinergia con gentamicina, en este mismo servicio se encontraron 9 aislamientos de *E. faecium*, el 77,8% resistentes a ampicilina, 33,3% resis-

tentes a vancomicina, ninguno fue resistente a linezolid y a sinergia con ampicilina. Ese mismo grupo reportó para los servicios de hospitalización pediátrica 73 aislamientos de *E. faecalis*, ninguno de ellos fue resistente a ampicilina, vancomicina o linezolid, el 15,6% fue resistente a sinergia con gentamicina, en ese mismo servicio se encontraron 27 aislamientos de *E. faecium*, la resistencia a ampicilina fue de 57,7%, a vancomicina 14,8%, no hubo aislamientos resistentes a linezolid y el 40% fueron resistentes a sinergia con gentamicina.<sup>3</sup>

En México se han reportado algunas cifras sobre la incidencia de enterococos nosocomiales. Cuellar et al en un estudio realizado en el 2005 al 2006 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición Salvador Zubirán estimó la incidencia en 6.23% siendo todos ellos vancomicina resistentes con genotipo Van A.<sup>4</sup> Leo-Amador et al reportaron en un hospital general del IMSS en Querétaro en un periodo de 16 meses, 51 cepas hospitalarias de las cuales 39% correspondieron a *E. faecium* de ellos el 45% fueron resistentes a vancomicina.<sup>5</sup> Amabile-Cuevas reporta una resistencia en México de *E. faecium* a vancomicina del 33%.<sup>6</sup>

Respecto a estudios realizados en el Instituto Nacional de Pediatría, en 2003 se reportaron 97 cepas de las cuales 60 correspondieron a *E. faecalis* y 37 a *E. faecium*. En cuanto a los enterococos vancomicina resistentes se reportaron 7, todos ellos de la especie *faecium* reportando 5 cepas con fenotipo Van A y 2 con fenotipo Van B.<sup>7</sup>

Comparando con los diferentes estudios reportados, en nuestro estudio encontramos una alta prevalencia de *E. faecium* en relación a *E. faecalis*, con una relación 1.1 a 1. Los datos de resistencia de *E. faecalis* son similares a los reportados en la literatura, con una baja resistencia a ampicilina (2,6%) el cual es el antibiótico de elección para este germen, en cambio la resistencia a vancomicina de *E. faecium* es mayor en nuestra institución que en los otros estudios reportados, en la literatura se han encontrado múltiples factores de riesgo que explican este fenómeno, entre ellos exposición previa a cefalosporinas de tercera generación, quinolonas, glucopéptidos y antianaeróbicos, así como estancias hospitalarias prolongadas, contacto con pacientes colonizados y uso de sondas de alimentación enteral.<sup>8,9</sup> Deben realizarse estudios en la institución que

determinen cuáles de estos factores están presentes para diseñar estrategias de intervención con el fin de disminuir este porcentaje de resistencia.

Cabe resaltar que tanto cepas de *E. faecium* como *E. faecalis* resultaron con sensibilidad intermedia o resistentes a linezolid por medio automatizado, sin haberse realizado pruebas manuales de susceptibilidad, lo que debe implementarse ya que la resistencia a linezolid es muy rara y es debida a mutaciones puntuales.<sup>10</sup>

#### Referencias:

1. Butler KM. Enterococcal infection in children. *Pediatr Infect Dis.* 2006; 17: 128-139.
2. Arias CA, Murray BE. The rise of the Enterococcus: beyond vancomycin resistance. *Nature Rev.* 2012; 10: 265-278.
3. Leal AL, Alvarez CA, Cortés JA, Ovalle MV. Análisis de la vigilancia de la resistencia bacteriana año 2011 componente pediátrico y adulto. *Boletín informativo GREBO.* 2012; 4: 11-15. Disponible en [www.grebo.org](http://www.grebo.org)
4. Cuellar-Rodríguez J, Galindo-Fraga A, Guevara V, Pérez-Jiménez C, Rolón AL, Hernández-Cruz A, et al. Vancomycin resistant Enterococci, Mexico City. *Emerg Infect Dis.* 2007; 13 (5): 798-799.
5. Leo-Amador GE, Borbolla-Ramos A, Morales-Lara JA, Pérez-González HA, Hernández-Montiel HL, Solís-S JC. Infection or colonization and antimicrobial susceptibility of *Enterococcus* spp at a regional hospital in Queretaro, Mexico. *Am J Infect Control.* 2011; 39 (7): 615-616.
6. Amábile-Cuevas CF. Antibiotic resistance in Mexico: a brief overview of the current status and its causes. *J Infect Dev Ctries.* 2010; 4(3): 126-131.
7. Calderón-Jaimes E, Arredondo-García JL, Aguilar-Ituarte F, García-Roca P. In vitro antimicrobial susceptibility in clinical isolates of *Enterococcus* species. *Salud Pública Mex.* 2003; 45: 96-101.
8. Carmeli Y, Eliopoulos GM, Samore MH. Antecedent treatment with different antibiotic agents as a risk factor for vancomycin-resistant Enterococcus. *Emerg Infect Dis.* 2002; 8(8): 802-7.
9. Cheen LF, Chopra T, Kaye KS. Pathogens resistant to antibacterial agents. *Infect Dis Clin N Am.* 2009; 23: 817-845.
10. Flamm RK, Farrel DJ, Mandez RE, Ross JE, Saders HS, Jones RN. LEADER Surveillance programs results for 2010: an activity and spectrum analysis of linezolid using 6801 clinical isolates from United States ( 61 medical centers). *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2012; 74(1): 54-61.