

María del Mar Casal
Manuel Causse
Francisco Solís
Fernando Rodríguez-López
Manuel Casal

Investigación de las resistencias a antimicrobianos en *Enterococcus faecium*

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

RESUMEN

Se llevo a cabo un estudio de resistencias a antimicrobianos de los aislamientos de *Enterococcus faecium* intrahospitalarios y extrahospitalarios del 2004 al 2010, procedentes de tres tipos de muestras: orinas, exudados y sangre, considerando una sola cepa por paciente. Se incluyeron en el estudio un total de 637 aislamientos de *E. faecium*. Para la identificación y el estudio de sensibilidades a antimicrobianos se utilizó el método semiautomatizado WIDER I. Se consideraron los criterios de sensibilidad y resistencia recomendados por el grupo MENSURA.

La sensibilidad a betalactámicos fue del 48,05%, a linezolid del 100% y vancomicina del 99,46%. La resistencia a los aminoglicósidos osciló entre el 41,41 y 73,55%. Hemos encontrado 6 casos de resistencia a vancomicina, un caso extrahospitalario y cinco casos intrahospitalarios. Parece que la incidencia de *E. faecium* resistente a la vancomicina es un hecho hoy en día en aumento, que habría que vigilarlo.

Palabras clave: *Enterococcus faecium*, resistencia, antimicrobianos

ABSTRACT

Investigation of antimicrobial resistance to *Enterococcus faecium*

We performed an antibiotic resistance study on *Enterococcus faecium* isolated from intrahospitalary and extrahospitalary samples between 2004 and 2010. Three different samples were studied; urine, blood and wound swabs, considering a strain per patient. We included in the study a global amount of 637 *E. faecium* isolates. We employed semiautomatic system WIDER I for identification and sensitivity testing. We considered susceptibility and resistance criteria recommended by MENSURA group.

We found a susceptibility rate of 48.05% to betalactams, 100% to linezolid, and 99.46% to vancomycin. The resistance to aminoglycosides ranged between 41.41 and 73.55%. We obtained 6 isolates resistant to vancomycin one of them from an extrahospitalary strain and five from intrahospitalary strains. It seems that vancomycin resistance should be controlled.

Keywords: *Enterococcus faecium*, resistance, vancomycin.

INTRODUCCIÓN

Enterococcus faecium aparece en la actualidad como un patógeno emergente en los hospitales¹. Presenta con frecuencia resistencia a diferentes fármacos como penicilina, ampicilina, aminoglicósidos o gluco péptidos y tiene una gran capacidad de adquirirla.

En los últimos años se está observando un aumento de resistencia de *E. faecium* a diferentes antibióticos, variando la prevalencia de un hospital a otro^{1,2}. Según el estudio EARSS (*European Antimicrobial Resistance Surveillance System*), para *E. faecium*, en nuestro país la tasa de resistencia a distintos antibióticos ha ido aumentando a lo largo de los últimos años^{3,4}. La sensibilidad para gentamicina a altas dosis en España ha ido disminuyendo, de un 87,50% en el 2000 a un 65,23% en el 2009. En el año 2011 hay 97 casos de resistencias. Estos porcentajes de sensibilidad se sitúan en la media europea, como sucede en Alemania (65,12%) y Bélgica (64,81%). Con valores por debajo a España se encuentra Letonia y Lituania con una sensibilidad del 22,22% y 21,74% respectivamente, y con valores superiores Reino Unido con un 93% y Chipre con un 90%.

La sensibilidad a vancomicina en nuestro país se mantiene a lo largo del tiempo con tasas del 98,41% en el año 2000 y del 98,27% en el 2009. Valores muy similares a los encontrados en Austria con un 98% y Luxemburgo con un 95% y superiores a los de Irlanda (65,13%) y Grecia (69,29%). En países como Rumania, Polonia, Noruega, Malta y Lituania la sensibilidad es del 100%.

En relación a las aminopenicilinas hemos podido observar como la sensibilidad ha ido disminuyendo de una manera considerable en estos últimos años, pasando de un 50,79% en el 2000 a un 21,11% en el año 2009, muy parecido a lo que

Correspondencia:
Dr. Manuel Casal
Servicio de Microbiología, Hospital Universitario
Reina Sofía, Córdoba (España)
Tfno: 957 010432
Fax: 957218229
E-mail: mi1carom@uco.es

ocurre en Noruega (22,32%) o Bélgica (24,14%). La sensibilidad es muy inferior en Eslovenia con un 3,95% y a Hungría con un 4,35%. Algunos países como Islandia o Malta mantienen unos valores de sensibilidad del 57,14 y 40%, respectivamente.

El objetivo de nuestra investigación fue conocer el estado actual de las resistencias a antimicrobianos de *E. faecium* en nuestro medio.

MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron en el estudio un total de 635 aislamientos de *E. faecium* procedentes de muestras clínicas recibidas en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, (España). Se llevo a cabo un estudio de resistencias a antimicrobianos de los aislamientos de *E. faecium* intrahospitalarios y extrahospitalarios desde el año 2004 hasta 2010, procedentes de tres tipos de muestras: orinas, exudados y sangre, considerando una sola cepa por paciente. Las colonias sospechosas de enterococos se identificaron por el método semiautomatizado WIDER I, realizándose también un antibiograma. Para el estudio de sensibilidades a antimicrobianos (amoxi-clavulánico, ampicilina, estreptomycin 1000, gentamicina 500, linezolid y vancomicina) se usó el mismo sistema y se consideraron los criterios de sensibilidad y resistencia recomendados por el grupo MENSURA^{5,6}.

RESULTADOS

Se aislaron un total 637 cepas de *E. faecium*. Los perfiles de sensibilidades a los diferentes antimicrobianos se exponen

en la tabla 1. De las 637 muestras, 37 pertenecían a pacientes extrahospitalarios y 600 a pacientes intrahospitalarios.

De las muestras extrahospitalarias, la mayoría eran de orina con un total de 30 casos, mientras que de las muestras intrahospitalarios el mayor número de aislamientos procedía de exudados con un total de 282.

En relación a las muestras extrahospitalarias de exudados y orinas hay que destacar que el porcentaje de sensibilidad a betalactámicos estaba alrededor de un 77,49%. Para estreptomycin 1000, la sensibilidad osciló entre un 41,66% para aislamientos de exudados y un 62,5% para orinas. Para gentamicina de 500, la sensibilidad fue del 73,55% y para linezolid del 100%. Para vancomicina hubo un caso de resistencia en un aislamiento procedente de orina extrahospitalaria, resultando una sensibilidad de un 98,9%.

En relación a las muestras intrahospitalarias, la sensibilidad para los betalactámicos fue del 22,82% en orinas y hemocultivos, y del 47,41% en exudados. La sensibilidad frente estreptomycin 1000 fue muy similar en los tres tipos de aislamientos, alrededor del 32%. Igual ocurre con la gentamicina de 500 con una tasa de sensibilidad del 61%. Para vancomicina se encontraron 5 casos de resistencia, 2 en muestras de exudados, 2 en hemocultivos y 1 a un aislamiento de orina. La sensibilidad a linezolid resulto ser del 100%.

DISCUSIÓN

La resistencia a betalactámicos en *E. faecium* en nuestro estudio ha sido de un 48,05%, muy parecida a la encontrada

Tabla 1 Porcentajes de sensibilidad de *E. faecium* a los antimicrobianos estudiados.

	nº cepas/ pacientes	Amoxicilina-clavulánico	Ampicilina	Estreptomycin (1000 µg)	Gentamicina (500 µg)	Linezolid	Vancomicina
Intrahospitalarios							
Orina	140	36,34	9,31	31,51	59,64	100	99,00
Sangre	178	42,64	19,62	39,75	64,38	100	100
Exudado	282	74,59	20,23	33,32	62,10	100	98,76
Total intrahospitalarios	600	51,59	15,09	34,86	62,04	100	99,25
Extrahospitalarios							
Orina	30	87,91	68,75	62,50	90,83	100	99,00
Exudado	7	88,33	66,66	41,66	100	100	100
Total extrahospitalarios	37	88,12	67,70	52,08	95,41	100	99,50
Total (intra + extrahospitalarios)							
Orina	170	62,12	39,03	47,00	75,23	100	99,00
Sangre	178	42,64	19,62	39,75	64,38	100	100
Exudado	289	81,46	43,44	37,49	81,05	100	99,38
Total	637	62,07	34,03	41,41	73,55	100	99,46

en otros estudios como el realizado en La Rioja (67%)⁷ y Bilbao (57%)⁸. Sin embargo, son llamativamente inferiores en la Comunidad de Madrid con un 6% de casos de resistencia⁹ y en el estudio VIRA 2006 con un valor del 37,1%¹⁰.

En relación a la estreptomycinina 1000 los datos de resistencia de nuestro estudio han sido de un 26,40%, valores muy similares a los encontrados en otros estudios como el VIRA 2004 y VIRA 2006¹⁰ con un 18% de casos de resistencia. Sin embargo, nuestros resultados de resistencia para este fármaco son más altos que los encontrados en Bilbao con sólo un 12,5%⁸, y en la Comunidad de Madrid⁹ y La Rioja⁷ que recogen 0% de resistencia.

Nuestras resistencias a gentamicina 500 del 26,40% son parecidas a las de los estudios VIRA 2006, VIRA 2001, y VIRA 2004¹⁰ con cifras del 23,6%, 19% y 18 %, respectivamente. Las tasas de resistencia son menores en Bilbao⁸, La Rioja⁷ y la Comunidad de Madrid⁹. Estudios con valores de resistencias mayores a los nuestros resultan ser el PVCIN (Plan de vigilancia y control de infecciones nosocomiales) total de Andalucía con cifras del 57,4% y el PVCIN de hospitales regionales y de especialidades con cifras de resistencias del 62,6%¹¹.

La ausencia de resistencias a linezolid también ha sido observada en otros estudios, como el VIRA 2006¹⁰ y La Rioja⁷.

La resistencia a vancomicina del 0,34% son intermedios a los encontrados en el VIRA 2006¹⁰, La Rioja⁷, Comunidad de Madrid⁹, PVCIN total de Andalucía, PVCIN de hospitales regionales y especialidades con un 0% de resistencias y para el PVCIN de hospitales comarcales con cifras de un 1%¹¹. Hay otros estudios donde el porcentaje de resistencias ha sido mayor como son los de Bilbao (2,5%)⁸, Madrid (2%)⁹ y los VIRA 2001 y VIRA 2004 con cifras del 5% y del 2,2%, respectivamente¹⁰.

Parece que la resistencia a la vancomicina será un fenómeno a vigilar por el progresivo aumento que se viene registrando. Linezolid aparece como fármaco con unos excelentes resultados *in vitro* de actividad, con un 100% de sensibilidad.

AGRADECIMIENTOS

Financiado por el Ministerio de Sanidad y Consumo, Instituto de Salud Carlos III- FEDER, Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI). RD06/0008

BIBLIOGRAFÍA

1. Fariñas MC, Torres C. Enterococo ¿un patógeno emergente en nuestros hospitales?. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007; 25:500-2.
2. Rodríguez -Baño J, Ramirez E, Munianin MA, Santos J, Joyanes P, González F et al. Colonization by high-level aminoglycoside-resistant enterococci in intensive care unit patients: epidemiology and clinical relevance. *J Hosp Infect* 2005; 60:353-9.
3. EARSS. European Antimicrobial Resistance Surveillance System, European Comisión. Database. http://www.earss.rivm.nl/PAGINA/interwebsite/home_earss.html.2010.
4. Oteo J, Cuevas O, Navarro C, Aracil B, Campos J: Spanish Group of the European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS). Trends in antimicrobial resistance in 3469 enterococci isolated from blood (EARSS experience 2001-2006, Spain):increasing ampicillin resistance in *Enterococcus faecium*. *J Antimicrob Chemother* 2007; 59:1044-5
5. Cantón R, Pérez-Vázquez M, Oliver A, Sanchez del Saz B, Gutiérrez M.O, Martínez-Ferrer M et al. Evaluation of the Wider System, a new computer-assisted image-processing device for bacterial identification and susceptibility testing. *J Clin Microbiol* 2000; 38:1339-46.
6. Grupo MENSURA. Recomendaciones del grupo MENSURA para la selección de antimicrobianos en el estudio de la sensibilidad y criterios para la interpretación del antibiograma. *Rev Esp Quimioter* 2000; 13:73-86.
7. Sánchez-Molina MI, Martín D, Valladares C, Castañares MJ, Torres C, Borque L. Sensibilidad del género *Enterococcus* a nuevos antimicrobianos. *Rev Esp Quimioter* 2004; 17: 184-8.
8. Martínez-Odrizola P, Muñoz-Sánchez J, Gutiérrez Macías A, Arriola Martínez P, Montero-Aparicio E, Ezpeleta-Baquedano C et al. Análisis de 182 episodios de bacteriemia por enterococo: estudio de la epidemiología, microbiología y evolución clínica. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007; 25:503-7.
9. Torres C, Tenorio C, Lantero M, Castañares MJ, Baquero F. High-level penicillin resistance and penicillin-gentamicin synergy in *Enterococcus faecium*. *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 37: 2427-31.
10. Picazzo JJ, Betriu C, Rodríguez-Avial I, Culebras E, Gomez, Lopez F y grupo VIRA. Vigilancia de resistencia a los antimicrobianos: estudio VIRA 2006. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006; 24: 617-28.
11. Plan de vigilancia y control de infecciones nosocomiales. Hospitales del SAS y empresas publicas de Andalucía año 2006 y 2009. Dirección General de Asistencia sanitaria. Subdirección de programas y desarrollo. Servicio de protocolos asistenciales. Sevilla.