

Original

Staphylococcus aureus resistentes a la meticilina procedentes de muestras clínicas en la provincia de Córdoba

F. Franco-Álvarez de Luna, A. Ibarra, R. Tejero, F. Rodríguez, F. Solís y M. Casal

Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba (España)

RESUMEN

El mayor número de cepas de Staphylococcus aureus resistentes a la meticilina (SARM) y el aumento de aislamientos con sensibilidad reducida a los glucopeptidos se han convertido en un importante problema en la epidemiología de los microorganismos grampositivos que pueden conducir a la muerte. En nuestro hospital se han estudiado todos los aislamientos de S. aureus entre los años 1995 y 2001. El 24,23% de un total de 4531 resultó ser resistente a la meticilina en ese periodo. El mayor porcentaje de cepas SARM, de todos los tipos de muestras clínicas investigadas, se halló en los exudados purulentos. El aumento de SARM que se ha producido en nuestro hospital es de casi un 20% en los últimos años. Estas cepas son un importante problema en nuestra zona y su prevalencia sigue aumentando, así como la multiresistencia, por lo que resultan necesarios la vigilancia y el control de este tipo de bacterias en nuestros hospitales.

Palabras clave: SARM - Resistencia - *Staphylococcus aureus*

Meticillin resistant Staphylococcus aureus from clinical samples in Córdoba (Spain)

SUMMARY

Increases in methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) strains and in isolates with reduced susceptibility to glucopeptides have become an important problem in the epidemiology of Gram-positive microorganisms. All the consecutive S. aureus collected in our hospital from 1995 to 2001 were studied. Of the 4531 isolates 24.23% were methicillin resistant in this period. The highest number of methicillin-resistant strains were found in wound exudates. In recent years an almost 20% increase in MRSA has occurred in our hospital. As MRSA strains are an important problem in our area and their prevalence is on the rise, as is multiresistance, the monitoring and control of MRSA strains in our hospitals is necessary.

Key words: MRSA - Resistance - *Staphylococcus aureus*

INTRODUCCIÓN

Staphylococcus aureus, como principal especie patógena de su género, es la causa más frecuente de infecciones cutáneas. Desde el punto de vista clínico, las cepas de *S. aureus* resistentes a la meticilina (SARM) tienen la misma capacidad patógena para colonizar y causar infecciones que afectan a tejidos, heridas o abscesos, heridas quirúrgicas, bacteriemias, infecciones asociadas a catéteres y multitud de complicaciones, entre las que se encuentran el "shock" séptico, la endocarditis, la meningitis o la neumonía, que pueden conducir a la muerte (1).

La existencia de cepas SARM se conoce desde el año 1961 (2, 3), momento en que se comenzaron a utilizar las primeras penicilinas antipenicilinasas, como la meticilina (4, 5), constituyendo un grave problema de salud pública en España desde los años 1980 y con una gran cantidad de brotes epidémicos en los años siguientes.

En estos últimos años, las cepas SARM han aumentado considerablemente en nuestro hospital, probablemente como consecuencia de una mayor implantación de materiales protésicos, del mayor número de inmunodeprimidos y por las sobreinfecciones producidas por la amplia utilización de antimicrobianos.

El objetivo de nuestro estudio fue investigar el aumento de la incidencia de SARM en la provincia de Córdoba (España) y valorar su aparición, estudiando su procedencia y distribución en los distintos Servicios del Hospital Universitario Reina Sofía.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de este estudio se procesaron todos los aislamientos de *S. aureus* realizados entre los años 1995 y 2001. Considerando un solo aislamiento por paciente resulta un total de 4531 cepas siguiendo la sistemática habitual en el laboratorio.

Durante los años 1995 a 1999 la identificación microbiológica de las cepas correspondientes a *S. aureus* se realizó observando el crecimiento en placas de agar sangre de colonias pigmentadas amarillentas, resultando la prueba de la catalasa positiva y observando la fermentación del me-

dio con manitol, confirmando la identificación mediante el sistema automatizado *Microscan*[®] (6). Las cepas SARM se identificaron mediante pruebas de sensibilidad a la oxacilina utilizando métodos de difusión en placas de agar Mueller-Hinton siguiendo los criterios del grupo MENSURA (7).

Entre los años 1999 y 2001, siguiendo el mismo proceso, todas las cepas fueron identificadas mediante pruebas de aglutinación (*Staph Slidex Plus Biomérieux*[®]) (8) y el sistema automatizado *Wider*[®] (9).

RESULTADOS

Se obtuvieron un total de 4531 aislamientos durante los seis años, cuya distribución por año y porcentaje de cepas SARM puede observarse en la Tabla 1. Desde 1995, con un 11,9% de SARM, el incremento ha sido aproximadamente de un 4% cada año, para situarse en el año 2001 en un 31,8%. Puede apreciarse que el incremento de las cepas SARM en nuestro hospital, durante el periodo del estudio, fue de un 20%.

En cuanto a la distribución de los aislamientos de las cepas SARM en los diferentes servicios del hospital destacan la UCI (25,87%), los servicios médicos (19,97%), los servicios quirúrgicos (20,27%), el hospital provincial (19,33%) y otros (14,56%), considerando dónde se produjo el primer aislamiento de SARM.

Las muestras de que procedían la mayoría de los aislamientos fueron exudados purulentos (30% a 40% del total), sangre (13% a 31%) y muestras respiratorias (18% a 36%), como puede observarse en la Tabla 2, donde se detalla el número de aislamientos de SARM por muestra y año.

DISCUSIÓN

Los estudios realizados en España sobre aislamientos de SARM indican un aumento de la resistencia, desde que aparecieran las primeras de estas cepas en el año 1961 (2, 3). Cabe destacar que en la década de 1980 la prevalencia de SARM se encontraba en un 1,5% (10, 11); en 1994, un estudio europeo (12) situaba ya la prevalencia global de SARM en Europa en torno al 30%; y en 1996, el último es-

Tabla 1. Distribución del número de aislamientos de *Staphylococcus aureus* y porcentaje de SARM durante los años 1995-2001 en el Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001
Nº cepas	580	592	653	587	562	731	826
SARM	69	86	129	123	137	291	263
%	11,9	14,5	19,7	20,9	24,4	39,8	31,8

Tabla 2. Distribución de los aislamientos de SARM por tipo de muestra clínica y año en el Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

Muestra	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001
Exudado purulento	25 (36,2%)	26 (30,2%)	47 (36,4%)	42 (34,1%)	49 (35,7%)	130 (44,6%)	85 (32,3%)
Hemocultivo	22 (31,8%)	20 (23,2%)	26 (20,1%)	20 (16,2%)	21 (15,3%)	46 (15,8%)	34 (12,9%)
Muestra respiratoria	5 (21,7%)	16 (18,6%)	25 (19,3%)	32 (26,0%)	46 (33,5%)	70 (24,0%)	96 (36,5%)
Punta de catéter	3 (4,3%)	7 (8,1%)	5 (3,8%)	3 (2,4%)	4 (2,9%)	18 (6,1%)	7 (2,6%)
Urinocultivo	1 (1,4%)	2 (2,3%)	6 (4,6%)	12 (9,7%)	10 (7,2%)	9 (3,0%)	11 (4,1%)
Otros	3 (4,3%)	15 (17,4%)	20 (15,5%)	14 (11,3%)	7 (5,1%)	18 (6,1%)	30 (11,4%)

tudio multicéntrico realizado en nuestro país indicaba como lugares de mayor prevalencia Cataluña con un 30,4% y Madrid con un 27,7%, situándose Andalucía en el 15,6% (13-15).

Recientes datos publicados por el Hospital Carlos Haya, de Málaga, indican una prevalencia en dicho centro del 25,89% (16). En nuestro hospital hemos observado un aumento progresivo en el número de aislamientos de cepas de SARM en los últimos años, del 11,9% en 1995 hasta el 31,8% en el año 2001, destacando que en el año 2000, debido a un brote epidémico nosocomial en la UCI, se produjo un aumento en el aislamiento de cepas de SARM, llegando hasta el 39,8%.

Factores como la gran capacidad adaptativa de este patógeno, la gran facilidad de transmisión nosocomial, al igual que la adquisición de determinantes de resistencia, han hecho que se produjera este aumento de SARM en todo el mundo. Destaca por sus altos porcentajes en aislamientos de SARM Estados Unidos, con valores cercanos al 50% (17, 18). En Europa la prevalencia varía mucho de unos países a otros, siendo superior en los del sur y en Irlanda. En un estudio multicéntrico sobre cepas aisladas en 1999, la prevalencia de SARM oscilaba entre el 0% (Dinamarca, Islandia) y el 53% (Grecia) (12, 19). En algunos países asiáticos, como Japón, la situación es alarmante, alcanzando un 60% los aislamientos de cepas de SARM (12, 20).

Hay que insistir en que la situación actual en nuestra provincia no es el reflejo de la prevalencia de este patógeno en otras zonas de España, pero sí un indicativo del incesante aumento del número de aislamientos de SARM, y de la necesidad de adoptar las medidas necesarias para su control. Epidemiológicamente sabemos que las hospitalizaciones prolongadas, los pacientes de edad avanzada, las intervenciones quirúrgicas y las estancias prolongadas en la UCI hacen que las cepas de SARM se diseminen fácilmente a través de las propias manos de los trabajadores sanitarios, siendo el mayor reservorio las fosas nasales (21, 22).

El interés actual de este estudio deriva de la elevada frecuencia en los aislamientos y de que las cepas de SARM

son una de las principales causas de brotes de infecciones nosocomiales. En nuestro hospital hemos observado que la incidencia de SARM en exudados purulentos se mantiene elevada y constante a lo largo de estos seis años; sin embargo, disminuye entre los aislamientos procedentes de hemocultivos y aumenta en las muestras de origen respiratorio.

Este incremento de las cepas de SARM y recientes descripciones de aislamientos con una disminución de la sensibilidad a los glucopéptidos, llamadas cepas GISA (23-29), aconsejan una vigilancia continua, la detección rápida de las cepas de SARM y la aplicación de medidas de prevención en nuestros hospitales.

Correspondencia: Manuel Casal, Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Avda. Menéndez Pidal s/n, 14004 Córdoba (España). Teléfono: 95 701 04 32; Fax: 95 701 01 28; e-mail: milcarom@uco.es

BIBLIOGRAFÍA

- Lowy, F.D. *Staphylococcus aureus* infections. N Engl J Med 1998; 339: 350-532.
- Neu, H.C. *The crisis in antibiotic resistance*. Science 1992; 257: 1064-1073.
- Jevons, M.P. "Celbenin"-resistant staphylococci. BMJ 1961; 1: 124-125.
- Douthawaite, A.H., Trafford, J.A.P. *A new synthetic penicillin*. BMJ 1960; 687-690.
- Barber, M. *Methicillin resistant staphylococci*. J Clin Pathol 1961; 14: 385-393.
- Saa, A.I., Vivas, J., Tinajas, A., Barbeyto, L., Rodríguez, L.A. *Evaluation of the MicroScan system for identification of staphylococci*. J Basic Microbiol 1999; 39: 373-376.
- Baquero, F., Martínez-Beltrán, J., Cantón, R. *Criterios del grupo MENSURA para la definición de los puntos críticos de la sensibilidad a los antibióticos*. Rev Esp Quimioterap 1997; 10: 303-313.
- Pazos, C., Hernando, S., Sanz, F. *Detección de cepas de Staphylococcus aureus resistentes a la meticilina mediante pruebas de aglutinación con látex*. Enferm Infecc Microbiol Clin 2001; 19: 407-408.
- Cantón, R., Pérez-Vázquez, M., Oliver, A. y cols. *Evaluation of the Wider System, a new computer-assisted image-processing device for bacterial identification and susceptibility testing*. J Clin Microbiol 2000; 38: 1339-1346.

10. Bouza, E., Martínez-Beltrán, J. *Estudio multicéntrico sobre la prevalencia de los estafilococos en España*. *Enf Infec Microbiol Clin* 1988; 6: 68-79.
11. Bouza, E., Cosín, J. *Estudio de prevalencia hospitalaria y consumo de antibióticos*. *Med Clin (Barc)* 1986; 87: 353-358.
12. Voss, A., Milatovic, D., Walrauch-Schwarz, C., Rosdahl, V.T., Braveny, E. *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Europe*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994; 13: 50-55.
13. Díaz, M.D., Sánchez-Carrillo, C., Bouza, E. *Evolución de la resistencia a antimicrobianos de Staphylococcus aislados en hospitales españoles*. *Rev Clin Esp* 1994; 194 (monogr. 4): 814-820
14. Cercenado, E., Sánchez-Carrillo, C., Alcalá, L., Bouza, E. *Situación de la resistencia de Staphylococcus en España (1996)*. *Rev Clin Esp* 1997; 2 (Supl.) 18-24.
15. Vaqué, J. y Grupo de Trabajo EPINE. *Evolución de la prevalencia de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles*. EPINE 1990-1997. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene, Madrid 1998.
16. Cobo, F., Manchado, P., Porras, J., Cárdenas, A. *Staphylococcus aureus resistentes a la meticilina. Prevalencia actual en un área del sur de España*. *Rev Esp Quimioterap* 2002; 15: 264-267.
17. Panlilio, A.L., Culver, D.H., Gaynes, R.P. y cols. *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in U.S. hospitals 1975-1991*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 582-586.
18. Chambers, H.F. *The changing epidemiology of Staphylococcus aureus?* *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 178-182.
19. Veldhuijzen, I., Bronzwaer, S., Degener, J., and EARSS participants (European Antimicrobial Resistance Surveillance System). *Susceptibility testing of invasive Staphylococcus aureus*. *European Communicable Disease Bulletin* 2000; vol. 5, nº 3.
20. Witte, W. *Antibiotic resistance in Gram-positive bacteria: Epidemiological aspects*. *J Antimicrob Chemother* 1999; 44: 1-9.
21. Corbacho, M.S., Sarriá, J., Hernández, M.J., Muniesa, P., Jiménez, M.T., Arribas, J.L. *Cambios en los patrones epidemiológicos de la infección por Staphylococcus aureus resistentes a la meticilina en un hospital de tercer nivel*. *Med Clin* 2000; 114: 136-138.
22. Sopena, N., Sabriá, M., Pedro-Botet, L. y cols. *Impacto de las medidas de control sobre la evolución de un brote epidémico por Staphylococcus aureus resistentes a la meticilina*. *Med Clin (Barc)* 1997; 108: 401-404.
23. Gobernado, M. *Resistencia en Staphylococcus aureus. Ahora a la vancomicina*. *Rev Esp Quimioterap* 2002; 15: 211-214.
24. Cercenado, E., García-Leoni, M.E., Sánchez, C., Catalán, P., Bernaldo de Quirós, J.C.L., Bouza, E. *Emergence of teicoplanin-resistant coagulase-negative staphylococci*. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 1765-1768.
25. CDC. *Reduced susceptibility of Staphylococcus aureus to vancomycin—United States*. *MMWR* 1997; 46: 765-766.
26. CDC. *Reduced susceptibility of Staphylococcus aureus to vancomycin—United States*. *MMWR* 1997; 46: 813-815.
27. Smith, T.L., Pearson, M.L., Wilcox, K.R. y cols. *Emergence of vancomycin resistance in Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med* 1999; 340: 493-501.
28. Linares, J. *The VISA/GISA problem: Therapeutic implications*. *Clin Microbiol Infect* 2001; 7 (Suppl. 4): 8-15.
29. Betriu, C., Redondo, M., Boloix, A., Gómez, M., Culebras, E., Picazo, J.J. *Comparative activity of linezolid and other new agents against methicillin-resistant Staphylococcus aureus and teicoplanin-intermediate coagulase-negative staphylococci*. *Antimicrob Chemother* 2001; 48: 911-913.