

## Original

# Sensibilidad a los antimicrobianos de *Enterococcus faecalis* aislados de pacientes en la provincia de Córdoba (España)

M. Causse, F. Franco-Álvarez de Luna, A.D. García-Mayorgas, F.C. Rodríguez y M. Casal

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

### RESUMEN

*Enterococcus faecalis* es un microorganismo patógeno para el hombre. El objetivo de este estudio fue conocer la sensibilidad a diferentes antibióticos de los aislamientos obtenidos en la provincia de Córdoba en un periodo de 20 meses, de enero de 2004 a agosto de 2005. Los porcentajes de sensibilidad para los betalactámicos fueron del 98% a ampicilina y del 99% a amoxicilina-ácido clavulánico. Los aminoglucósidos estreptomycin y gentamicina, probados a altas dosis (estreptomycin 1000 µg y gentamicina 500 µg), obtuvieron un porcentaje de sensibilidad del 56% y el 76%, respectivamente. No se encontró ninguna cepa resistente a glucopéptidos (vancomicina y teicoplanina) ni a linezolid.

**Palabras clave:** *Enterococcus faecalis* - Sensibilidad - Antimicrobianos

## ***Antimicrobial susceptibility of Enterococcus faecalis isolated from patients in Córdoba (Spain)***

### SUMMARY

*Enterococcus faecalis* is a pathogenic microorganism. The aim of this investigation was to study the antibiotic susceptibility of the strains isolated in Córdoba in a 20-month period (January 2004 to August 2005). Susceptibility rates to betalactams were 98% to ampicillin and 99% to amoxicillin/clavulanic acid; high-dose aminoglycosides (streptomycin 1000 µg and gentamycin 500 µg) obtained 56% and 76%, respectively. We found no strains resistant to glycopeptides (vancomycin and teicoplanin) or to linezolid.

**Key words:** *Enterococcus faecalis* - Susceptibility - Antimicrobial agents

## INTRODUCCIÓN

El término “enterococo” fue utilizado por Thiercelin en 1899 para referirse a unos diplococos grampositivos, catalasa negativos y anaerobios facultativos. El nombre se propuso para destacar su origen intestinal; sin embargo, hasta 1984 no se creó el género *Enterococcus*, y hasta entonces se incluían dentro de los *Streptococcus* (1).

Con la denominación *Enterococcus* se conocen casi una veintena de especies, pero la mayoría de las enfermedades las causan dos de ellas: principalmente *Enterococcus faecalis*, y mucho menos, en una proporción de 9:1, *Enterococcus faecium* (2). Entre ambas especies hay grandes diferencias, no tanto en las infecciones que puedan causar sino en su patrón de resistencias y en el ámbito en que se aíslan.

Los enterococos presentan resistencia intrínseca a las cefalosporinas, la clindamicina y el cotrimoxazol (2). La resistencia adquirida a los betalactámicos está causada por la modificación de las proteínas fijadoras de penicilina (especialmente la PBP-5) y por la producción de betalactamasas (3-6), siendo el primer mecanismo excepcional en *E. faecalis* (6). La resistencia intrínseca a los aminoglucósidos es de bajo grado, mientras que la adquirida se debe a la producción de enzimas modificadoras de aminoglucósidos (3, 4). Pero la mayor preocupación desde el año 1986 es la cada vez más frecuente aparición de cepas resistentes a los glucopéptidos (vancomicina) (2), relacionada con el uso en Europa de avoparcina a dosis subterapéuticas en alimentos, como promotor del crecimiento de animales (7). Estos enterococos resistentes a los glucopéptidos han sido el origen, por transferencia horizontal, de cepas de *Staphylococcus aureus* con sensibilidad disminuida a la vancomicina (2).

*E. faecalis* es un microorganismo que se aísla fundamentalmente en ambiente extrahospitalario, asociado en la mayoría de las ocasiones a infecciones del tracto urinario.

En general se ha dado poca importancia al papel patógeno de los enterococos, y sin embargo son capaces de provocar bacteriemias graves con gran mortalidad, que se acompañan en algunas ocasiones de endocarditis. También producen afecciones intraabdominales, tales como peritonitis y abscesos, e infecciones de partes blandas, como las de heridas quirúrgicas, úlceras y otras.

Lo que pretendemos en este estudio es conocer el estado actual del perfil de sensibilidad de los *E. faecalis* aislados en nuestro medio.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron en el estudio los aislamientos de enterococos obtenidos en el Servicio de Microbiología del Hospital Reina Sofía, de Córdoba (España), desde enero de 2004 a agosto de 2005, de tres tipos de muestras: exudados purulentos, sangre y orina. Se ajustó el estudio a una sola cepa por paciente.

La identificación y las pruebas de sensibilidad se realizaron por el sistema automático *WIDER I*<sup>®</sup> (Soria Melguizo) (8), considerando los criterios de sensibilidad y resistencia recomendados por el grupo MENSURA (9).

## RESULTADOS

Se aislaron 970 *E. faecalis* en los veinte meses que duró el estudio. De ellos, 369 procedían de muestras de pacientes ingresados (36 en la UCI) y 601 de centros de salud. La distribución y los porcentajes de sensibilidad obtenidos se muestran en la Tabla 1.

## DISCUSIÓN

La mayoría de *E. faecalis* se aislaron de muestras de orina procedentes de la comunidad, suponiendo este tipo de

**Tabla 1. Porcentajes de sensibilidad de *Enterococcus faecalis* a los antimicrobianos estudiados.**

Muestras (n)	Sensibilidad (%)					
	Ampicilina	Amoxicilina/ ácido clavulánico	Estreptomina (1000 µg)	Gentamicina (500 µg)	Vancomicina/ teicoplanina	Linezolid
UCI (36)	100	100	41	48	100	100
Hospitalarias (369)	97	97	50	69	100	100
Sangre (80)	98	97	51	68	100	100
Exudados (139)	97	96	49	68	100	100
Orina (150)	98	98	50	69	100	100
Extrahospitalarias (601)	99	100	56	80	100	100
Exudados (43)	100	100	46	69	100	100
Orina (558)	99	100	58	81	100	100
Total (970)	98	99	56	76	100	100

muestra más de la mitad de las cepas que obtuvimos en los veinte meses. A su vez, observamos que en el medio hospitalario la distribución de aislamientos por muestra era mucho más uniforme que en el comunitario, lo que corrobora que este microorganismo, en ambiente adecuado, puede producir una gran diversidad de infecciones.

En cuanto a los perfiles de sensibilidad, obtuvimos una proporción de sensibilidad del 98% a los antibióticos betalactámicos, cifra que se mantiene cuando nos fijamos en las muestras hospitalarias, sin evidencias de que los aislamientos de muestras invasoras (sangre) fueran más resistentes que los de exudados u orina, ni de mayor resistencia en ambientes más hostiles como la UCI. Nuestros datos corroboran otros, no publicados, obtenidos en Andalucía (98% de sensibilidad a los betalactámicos).

Respecto a los aminoglucósidos a dosis altas, encontramos menor sensibilidad a la estreptomina (1000 µg) que a la gentamicina (500 µg), sin diferencias significativas entre el medio hospitalario y el extrahospitalario en la primera, mientras que la sensibilidad a la gentamicina (500 µg) en el medio hospitalario es un 11% menor que en el ambiente ambulatorio, quizás debido a su mayor uso en el hospital. A su vez, estos porcentajes de sensibilidad descienden un 9% para la estreptomina y un 21% para la gentamicina cuando comparamos las muestras de la UCI con las del resto de los pacientes ingresados.

Nuestros datos de sensibilidad para la gentamicina (500 µg) se parecen mucho a los del estudio EARSS 2004 (10) con muestras invasoras, que obtuvo porcentajes de sensibilidad que oscilan entre el 51% en Francia y el 70% en Portugal. La tasa de resistencia a la gentamicina en España, según el estudio EARSS 2004, era del 36%.

La vancomicina, la teicoplanina y el linezolid mostraron una eficacia *in vitro* del 100%, igual que en el estudio andaluz; mientras tanto, según el EARSS 2004 (10), con muestras invasoras, en Portugal tienen un 9% de *E. faecalis* resistentes a la vancomicina, cifra que baja a un 3% en Italia y a un 1% en Francia y Alemania. Según los datos del EARSS, todos los aislamientos de *E. faecalis* en España fueron sensibles a la vancomicina.

Comparando los datos actuales con otros obtenidos por nuestro centro en el año 2002, que fueron presentados en la XVI Reunión de la Sociedad Andaluza de Microbiología Clínica y Parasitología (11), vemos que no ha habido cambios en la sensibilidad a los betalactámicos y los glucopéptidos estudiados, mientras que el porcentaje de sensibilidad a la gentamicina a dosis altas creció un 6% en dos años.

Datos publicados en el año 2004 en España (3) muestran porcentajes de sensibilidad similares a los betalactámi-

cos, los glucopéptidos y el linezolid; sin embargo, los aislamientos de ese estudio, en comparación con el nuestro, se mostraron un 7% más resistentes a la estreptomina (1000 µg) y un 8% a la gentamicina (500 µg).

Últimamente se ha publicado en España un brote de *E. faecalis* resistentes a los glucopéptidos (12). Para evitar la propagación de estas cepas se requiere un control riguroso de la colonización intestinal de los pacientes ingresados en las UCI sometidos a antibioticoterapia de amplio espectro, mediante toma de escobillones rectales, y extremar los cuidados en estos pacientes.

La base del tratamiento para las infecciones graves es la combinación de betalactámicos con aminoglucósidos, debido a la moderada tasa de resistencia, pero como puede producirse resistencia a alguno de ellos, que lleve al fracaso terapéutico (13, 14), es importante disponer de los resultados de las pruebas de sensibilidad tan pronto como sea posible, para valorar la necesidad de incluir en el tratamiento otros antimicrobianos, como glucopéptidos o linezolid, dependiendo de la posibilidad de resistencia a los primeros.

Nuestro estado actual de cepas resistentes del género *Enterococcus*, aunque no permite relajación, no es tan grave como el de otros países de nuestro entorno, pero cabe esperar en los próximos años que nuestros datos se inclinen hacia los que presentan estos países, por lo que hay que permanecer alerta y realizar estudios para conocer la situación en todo momento.

---

**Correspondencia:** Manuel Casal Román, Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Avda. Menéndez Pidal s/n, 14004 Córdoba (España). Tel.: 957010432; Fax: 957010128; e-mail: mi1carom@uco.es

---

## BIBLIOGRAFÍA

1. Murray, B.E. *The life and times of the enterococcus*. Clinical Microbiology Reviews 1990; 3: 40-65.
2. Oliver, A. *Control Calidad SEIMC: Resistencia a los glucopéptidos en Enterococcus*. [http://www.seimc.org/control/revi\\_Bacte/Vre.htm](http://www.seimc.org/control/revi_Bacte/Vre.htm).
3. Sánchez-Molina, M.I., Martín, D., Valladares, C. y cols. *Sensibilidad del género Enterococcus a nuevos antimicrobianos*. Rev Esp Quimioterap 2004; 17: 184-188.
4. Torres, C., Tenorio, C., Lantero, M., Castañares, M.J., Baquero, F. *High-level penicillin resistance and penicillin-gentamicin synergy in Enterococcus faecium*. Antimicrob Agents Chemother 1993; 37: 2427-2431.
5. Tomayko, J.F., Zscheck, K.K., Singh, K.V., Murray, B.E. *Comparison of the beta-lactamase gene cluster in clonally distinct strains of Enterococcus faecalis*. Antimicrob Agents Chemother 1996; 40: 1170-1174.

6. Cercenado, E., García-Leoni, M.E., Rodeño, P., Rodríguez-Creixems, M. *Ampicillin-resistance enterococci*. *Antimicrob Agents Chemother* 1990; 28: 829.
7. McDonald, L.C., Kuehnert, M.J., Tenover, F.C., Jarvis, W.R. *Vancomycin-resistant enterococci outside the health-care setting: Prevalence, sources, and public health implications*. *Emerg Infect Dis* 1997; 3: 311-317.
8. 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.
9. 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 Quimioterap* 2000; 13: 73-86.
10. European Antimicrobial Resistance Surveillance System, European Comisión. Database. [http://www.earss.rivm.nl/PAGINA/interwebsite/home\\_earss.html](http://www.earss.rivm.nl/PAGINA/interwebsite/home_earss.html)
11. Gordillo, R., Lacasa, M.J., Franco, F. y cols. *Características de los aislamientos de Enterococcus faecalis y E. faecium en el año 2002 en Córdoba*. XVI Reunión de la Sociedad Andaluza de Microbiología y Parasitología Clínica, Sevilla 2003; póster.
12. Marciá, M.D., Juan, C., Oliver, A., Hidalgo, O., Pérez, J.L. *Caracterización molecular de un brote por Enterococcus faecalis resistente a los glucopéptidos en una unidad de cuidados intensivos*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23: 460-463.
13. Forbes, B.A., Sahm, D.F., Weissfeld, A.S. *Streptococos, enterococos y microorganismos similares*. En: Bailey & Scott (Eds.). *Diagnóstico Microbiológico*, 11ª ed. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires 2004; 20: 321-322.
14. Azanza, J.R., Barberán, J., García-Rodríguez, J.A. y cols. *Recomendaciones para el tratamiento de las infecciones nosocomiales producidas por microorganismos grampositivos*. *Rev Esp Quimioterap* 2004; 17: 271-288.