

DESCRIBIENDO LA SENSIBILIDAD DEL STAPHILOCOCCUS AUREUS:

**AISLAMIENTOS HECHOS EN MUESTRAS DE CULTIVOS TOMADAS
A PERSONAS CON INFECCIONES DE TEGIDOS BLANDO,
PROCEDENTES DE LA COMUNIDAD, INGRESADOS A HOSPITAL
UNIVERSITARIO DE CARIBE DURANTE EL PERIODO 2008 -2009.**

RAFAEL DARIO MARIN CASTELLANOS

Residente Medicina Interna

DOCENTE ASESOR

ARIEL BELLO ESPINOSA

MD Especialista en Medicina Interna

Docente Departamento Médico

**TESIS DE GRADO PRESENTADA COMO PARTE DE LOS REQUISITOS PARA
OPTAR AL TÍTULO DE
MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA.**

DEPARTAMENTO MÉDICO

FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD DE CARTAGENA

CARTAGENA - BOLÍVAR

2010

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS.

A MIS DISTINGUIDOS PROFESORES Y MAESTROS

Modelos de valor y sabiduría por su desinteresada y generosa labor de trasmisión del saber, su inagotable entusiasmo, sus acertados consejos y sugerencia.

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS

Un reconocimiento especial, sin su ayuda incondicional y desinteresada no hubiera podido llevar a cabo mis aspiraciones.

UN AGRADECIMIENTO ESPECIAL a la Universidad de Cartagena y a todas aquellas personas que incondicional mente me han permitido realizar mis estudios de posgrado, a todos aquellos que han intervenido en mi formación, **¡MUCHAS GRACIAS!**

A MIS PADRES,

Rubén y Judith, que me han dado la oportunidad de existir, continúan rezando por mí y siguen guiando a sus hijos por el camino de la inquietud intelectual.

A MI HERMANA,

Por sus principios inflexibles, su determinación y su incesante aliento en momentos de dificultad

Tabla de contenidos

1.	Resumen	Pág. 4 a 5
2.	Introducción	Pág. 6 a 16
3.	Problema	Pág. 17
4.	Justificación	Pág. 18
5.	Propósito	Pág. 18
6.	Materiales y Métodos	Pág. 19 a 20
7.	Resultados	Pág. 21 a 23
8.	Discusión	Pág. 24 a 25
9.	Conclusiones	Pág. 26 a 27
10.	Bibliografía	Pág. 28 a 34
11.	Anexos	Pág. 35

OBJETIVO GENERAL:

Describir los patrones de respuesta del estafilococo aureus a los diferentes antibióticos. utilizando los antibiogramas hechos a las colonias del germen en cuestión, aislado en hemocultivos y en cultivos de secreciones de tejidos blandos, de pacientes ingresados al hospital universitario del caribe por infecciones de tejidos blandos procedentes de la comunidad durante el periodo 2008 – 2009 .

MATERIALES Y METODOS:

Se hallaron en la base de datos del laboratorio clínico las ordenes para cultivos en servicio de urgencias el periodo 2008- 2009; una vez hecho lo anterior identificamos todos los cultivos en los cuales se había logrado crecimiento bacteriano, luego se buscaron los reportes en que hubo crecimiento del Staphylococcus aureus, cuyas muestras fueron recolectadas en los primeras 48 horas desde el ingreso y motivadas por la presencia infección de tejidos blandos, para ello hubo necesidad de acudir a la historia clínica; de todos de los casos donde se reporto crecimiento de Staphylococcus aureus; con esta información se procedió a se llenar la ficha de recolección de datos (ver anexos).

Los datos fueron posteriormente tabulados en el programa Microsoft® Excel 2007. La magnitud de la resistencia de los distintos microorganismos, y la tendencia de ésta fueron analizados mediante estadística descriptiva utilizando el programa epi info™ (versión 3.01, 2003).

RESULTADOS:

Se realizaron 1025 cultivos en el servicio de urgencias de los cuales el 48% (492) presento crecimiento bacteriano, de los cultivos positivos el 18% (88 casos) se aisló Staphylococcus aureus. Los diagnósticos clínicos que motivaron la toma de muestra y el tipo de muestra en los casos donde se aisló el Staphylococcus fueron: sepsis de tejidos blandos – (11 hemocultivos) celulitis (10- cultivo de secreción), absceso y heridas (35 cultivo de secreción), escara sobre infectadas (10 cultivo de secreción), pie diabético(22 cultivo de secreción).

En el estudio encontramos *Staphylococcus aureus penicilino resistente en 91% de las muestras de secreciones de tejidos blandos y 100% resistente de las muestras de hemocultivos; Staphylococcus aureus metilino resistente en el 20 % muestras de secreciones tejidos blandos y 40% en hemocultivos. La resistencia ala ciprofloxacina estuvo en el orden del 35% de los cultivos de secreciones y 60% de los hemocultivos; en relación con la ampicilina sulbactam los cultivos de secreciones arrojaron resultados de 30% de resistencia, no se identificaron resistencia a la vancomicina en ninguna de las muestras, al igual que al trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX).*

CONCLUSIÓN:

Se puede señalar que no somos ajenos a la resistencia bacteriana, a pesar de ser un estudio con una muestra pequeña, es primer estudio piloto de este tipo en bolívar, se destaca que puede resultar de mucha utilidad en la medida que se realicen de forma rutinaria y considerando el uso de antibacterianos. La importancia de que se realicen de forma rutinaria es que de este modo será posible, además de caracterizar el fenómeno de la resistencia en el tiempo, al comparar la magnitud de la resistencia actual con la futura. Ello permitirá, entre otras acciones, elaborar y/o actualizar guías de tratamiento y caracterizar debidamente la eficacia de las intervenciones. La importancia de que consideren el uso de antibacterianos permitirá establecer relaciones entre uso de antibacterianos y resistencia a ellos.

PALABRAS CLAVES: *Staphylococcus aureus*, infección de tejidos blandos, sensibilidad antibiótica.

GENERAL OBJECTIVE:

Describe the response patterns of *Staphylococcus aureus* to different antibiotics, susceptibility using the facts to the colonies of the germ in question, isolated in blood cultures and in cultures of secretions from soft tissue of patients admitted to the university hospital of the Caribbean soft tissue infections from the community during the period 2008-2009.

MATERIALS AND METHODS:

Were found in the database of clinical laboratory orders for crops in the emergency department the period 2008 - 2009, once done the above identified all the crops which had bacterial growth is achieved, then searched for reports that there was growth of *Staphylococcus aureus*, whose samples were collected in the first 48 hours after admission, motivated by the presence of soft tissue infection, for it was necessary to go to medical history, in all cases where the reported growth of *Staphylococcus aureus*, with this information we proceeded to fill the data collection form (see anexes).

The data were then tabulated in the Microsoft ® Excel 2007. The magnitude of the resistance of different microorganisms, and its tendency were analyzed by descriptive statistics using Epi Info™ (version 3.01, 2003).

RESULTS:

1025 crops were performed in the emergency department of whom 48% (492) bacterial growth of 18% positive cultures (88 cases), *Staphylococcus aureus* was isolated. The clinical diagnoses for which the sampling and sample type in cases where isolated *Staphylococcus* were soft tissue sepsis - (11 blood cultures) cellulite (10 - discharge culture), abscesses and wounds (35 discharge culture), infected sore on (10 discharge culture), diabetic foot (22 discharge culture).

The study found penicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in 91% of the samples of soft tissue secretions and 100% resistant blood culture samples, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in 20% samples of soft tissue secretions and 40% in blood cultures. Wing ciprofloxacin resistance was in the order of 35% of the cultures of secretions and 60% of blood cultures, in relation to ampicillin sulbactam secretions crops yielded results of 30% resistance, not identified vancomycin resistance in any of the samples, as well as trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX).

CONCLUSION:

It may be noted that we have not wing bacterial resistance, despite being a study with a small pilot study is first of its kind in bolivar, stresses that can be very useful to the extent that take place routinely and considering the use of antibacterials. The importance of routinely make is that this will be possible to also characterize the phenomenon of resistance over time, comparing the magnitude of the current resistance to the future. This will, among other things, develop and / or updated treatment guidelines and adequately characterize the effectiveness of interventions. The importance of considering the use of antibacterial will establish relationships between antibiotic usage and resistance to them .

KEY WORDS: *Staphylococcus aureus*, soft tissue infection, antibiotic sensitivity

INTRODUCCION

El problema de la resistencia a los antibióticos es global, complejo, incluye un gran número de especies Bacterianas de importancia médica y es de difícil control por su multicausalidad.

El consumo masivo de antibióticos en los últimos 50 años ha creado un ambiente favorable a la Selección de bacterias que soportan los efectos tóxicos de los antimicrobianos (1).

Los cambios en la ecología de las infecciones observadas en los hospitales desde la Introducción de los agentes antimicrobianos han sido ampliamente documentados.(2) Entre los Factores que han contribuido al aumento de la resistencia a los antibióticos están la Concentración de la población en centros urbanos, el inadecuado control de las infecciones en los hospitales, la tendencia a internar en hospitales a los pacientes seriamente enfermos, la Migración masiva a través de las regiones del globo y el uso inadecuado de los antibióticos, entre otros. (3 - 27).

Las bacterias patógenas de la época preantibióticos eran raramente resistentes. (4) Actualmente 70% de las bacterias responsables de las infecciones nosocomiales son resistentes al menos a uno de los antibióticos más comúnmente utilizados para tratarlas (5). El uso irracional de los antimicrobianos ha contribuido al aumento en la resistencia bacteriana. (6)

Las bacterias se adaptan rápidamente a las condiciones de su medio, aun en la presencia de estos fármacos. Los antibióticos difieren de los otros medicamentos porque no sólo ejercen un efecto terapéutico sino que alteran también la ecología de la microflora del cuerpo y del medio externo. (7) La gran capacidad adaptativa de las bacterias es el resultado del efecto combinado de rápidos índices de crecimiento, de mutaciones genéticas y de la selección de las mismas, así como de su habilidad para intercambiar material genético horizontalmente (8- 9).

En las últimas dos décadas se han incrementado las investigaciones para explorar las causas y las formas de controlar o prevenir la resistencia a los antibióticos. Los estudios del uso de antibióticos y la resistencia bacteriana a los antimicrobianos asociada al uso se han encontrado con problemas que se relacionan con los métodos para investigarlos (10-11).

Estudios con base en diseños epidemiológicos tradicionales demostraron distintos grados de asociación entre la resistencia a un antibiótico particular y sus niveles de consumo. (12 - 17)

Así, por ejemplo, antes de 1946 alrededor del 90,0% de las Cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas en los hospitales eran sensibles a penicilinas, y ya en 1952 el 75,0% de las cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas fueron resistentes a este antibacteriano. Inicialmente el fenómeno de la resistencia bacteriana fue resuelto por el descubrimiento de nuevos antibacterianos y por la modificación química de antibacterianos ya existentes.

Desafortunadamente el rápido aumento de la resistencia bacteriana no ha ido de la mano con el descubrimiento y desarrollo de nuevos antibacterianos, por lo que se ha transformado en un problema de tal magnitud que en la actualidad ha sido declarado por la Organización Mundial de la Salud como una de las crisis emergentes que es urgente contener (Gold and Moellering, 1996; Swartz, 1997; WHO, 2000a) (28 - 29).

Con el objeto de facilitar la comprensión de los factores envueltos en esta crisis emergente y su impacto en el medio ambiente y la salud pública, es conveniente y de importancia describir los conceptos y sus relaciones involucrados en el fenómeno de la resistencia bacteriana a los antibacterianos. Según la definición formal de antibiótico, estos son sustancias químicas que, siendo producidas por diversas especies de microorganismos, son capaces de matar o inhibir el crecimiento de otros microorganismos. Los quimioterápicos, a diferencia de los antibióticos, son compuestos químicos obtenidos a través de síntesis química y que, los antibióticos, son capaces de matar o inhibir el crecimiento de microorganismos. Según sean (los antibióticos y quimioterápicos) capaces de matar o inhibir el crecimiento de microorganismos, serán clasificados como bactericidas o bacteriostáticos, respectivamente.

La actividad bactericida o bacteriostática depende principalmente del mecanismo de acción del antibacteriano, pero contribuyen también otros factores, tanto ligados al antibacteriano como al microorganismo y al huésped. En términos generales estos factores incluyen: la concentración alcanzada en el sitio de la infección, el tiempo de acción, el tamaño del binóculo, las características propias del microorganismo, los mecanismos de patogenicidad, la fase de crecimiento del microorganismo y el estado general de salud del huésped y de sus mecanismos de defensa, ya que quien finalmente

elimina la infección es el sistema inmunológico del huésped. Los términos de bactericida y bacteriostático no son, sin embargo, conceptos absolutos si no funcionales, puesto que un antibacteriano bacteriostático por su mecanismo de acción puede comportarse como bactericida en determinadas condiciones favorables. El concepto de actividad antibacteriana puede ser cuantificado y normalizado mediante métodos *in vitro* que estudian la susceptibilidad del microorganismo en relación con el antibacteriano (antibiograma y técnicas de dilución). Con estos métodos se define:

- a) Bacterias en 1 mL de medio de cultivo, tras 18-24 horas de incubación.

Los valores de la CMI y la CMB son orientadores para la clasificación de la sensibilidad de una bacteria frente a un antibacteriano. Así, una bacteria se considera sensible a un antibacteriano, si la concentración del antibacteriano en el sitio de la infección no sólo inhibe o destruye al microorganismo, sino que también ésta permanece por La concentración mínima inhibitoria (CMI), como la menor concentración de antibacteriano capaz de inhibir el crecimiento de 10^5 bacterias en 1 mL de Medio de cultivo, tras 18-24 horas de incubación.

b) La concentración mínima Bactericida (CMB), como la menor concentración capaz de destruir o matar 10^5 debajo de las concentraciones tóxicas para las células del huésped, y por otro lado, una bacteria se considera resistente a un antibacteriano, si la concentración inhibitoria o bactericida del antibacteriano en el sitio de la infección es alcanzada con riesgos de toxicidad para las células del huésped (Chambers, 2001; Mediavilla *et al*, 1997) (37).

Para que un antibacteriano sea eficaz, debe llegar a su blanco molecular, unirse al mismo, e interferir con su función biológica en el microorganismo. Por lo tanto, una bacteria llega a ser resistente a un antibacteriano si al menos uno de estos pasos no llega a ser operativo (Spratt, 1994; Nikaido, 1994; Davies, 1994). En términos generales, la resistencia bacteriana puede ser de naturaleza intrínseca o adquirida. En la resistencia intrínseca la especie bacteriana posee una característica que le permite tolerar un antibacteriano en particular. Dicha característica es una propiedad inherente o integral de la especie, como por ejemplo, la carencia del sitio blanco o la capacidad de inactivar al antibacteriano o de impedir su acceso al interior de la célula bacteriana. A diferencia de lo anterior, la resistencia adquirida surge en respuesta a la presión selectiva que un antibacteriano ejerce sobre especies bacterianas sensibles (Hayes and Wolf, 1990). (47-48-49).

Los mecanismos de resistencia adquirida se pueden clasificar de acuerdo a la forma en que se transmiten, la que puede ser vertical u horizontal. Se entiende por transferencia vertical a aquella que es transmitida exclusivamente desde la célula madre a las células hijas. Se entiende por transferencia horizontal a la que se manifiesta cuando los determinantes de resistencia se transmiten de una célula a otra, ya sea por contacto directo o a través de vectores, o por captación de dichos determinantes desde el medio por parte de la célula huésped (Hawkey, 1998). Dentro de los fenómenos de transferencia vertical de la resistencia el más común es el de las mutaciones. Las mutaciones ocurren de manera aleatoria al producirse un cambio en el genoma de la bacteria.

Las mutaciones se denominan puntiformes cuando afectan a un sólo gen del cromosoma, lo que ocasiona un alto grado de resistencia. Por otro lado, se denominan mutaciones cromosómicas a aquellas que afectan a varios genes dentro de un cromosoma, generando alteraciones leves de sensibilidad. En la actualidad se considera que las mutaciones implicadas en la resistencia bacteriana son exclusivamente del tipo puntiforme (Chambers, 2001; Hayes and Wolf, 1990) (4).

En cuanto a la transmisión de resistencia horizontal, ésta ocurre principalmente por mecanismos de transducción, transformación y conjugación, siendo esta última de frecuente y más rápida transmisión y consecuente diseminación. La transducción es la transferencia de ADN bacteriano de una bacteria a otra por medio de bacteriófagos. Los bacteriófagos son virus que se multiplican dentro de bacterias y que contienen ADN bacteriano incorporado dentro de su capa proteica externa. Si el material genético mencionado incluye un gen que codifique para resistencia a un antibacteriano y éste es integrado al genoma de la bacteria recién infectada, ésta puede adquirir resistencia a dicho antibacteriano (Hawkey, 1998; Chambers, 2001) (4 - 7- 8)

La transformación comprende la captación e incorporación de ADN desnudo (que está libre en el ambiente), hacia el genoma del huésped. La conjugación es la transferencia de genes de una célula a otra por contacto directo, vía plásmidos, transposones y/o integrones.

Los plásmidos, son moléculas circulares de ADN bicatenario, que se replican independientemente del cromosoma bacteriano y pueden contener genes que codifican resistencia a antibacterianos. Aquellos plásmidos cuyos genes codifican los elementos

responsables para los mecanismos de resistencia a antibacterianos son llamados factores R.

Cabe destacar que la resistencia mediada por plásmidos puede ser transferida tanto de forma horizontal a través de conjugación, como vertical a través de la replicación celular. La conjugación es de extraordinaria importancia, ya que gracias a este mecanismo pueden transferirse genes que codifican resistencia a múltiples fármacos simultáneamente.

Los transposones son secuencias específicas de ADN, cuyas copias pueden trasladarse de un modo independiente a otras posiciones dentro del genoma bacteriano, o desde el cromosoma a un plásmido, o desde un plásmido a otro. Estos transposones portan genes que codifican para su propia transposición.

Los integrones son secuencias móviles de ADN con una estructura que consiste en dos segmentos laterales de secuencias constantes y una región central en la que pueden ser insertados uno o más genes de resistencia a antibacterianos. No obstante ser ellos elementos móviles, no codifican para genes envueltos en su propia movilidad, por lo que su movimiento está ligado a una actividad de integrasa (Davies, 1994; Chambers, 2001) (4 -7- 38- 39- 40-41).

La expresión de la resistencia puede manifestarse por varios mecanismos bioquímicos, a saber:

- Inactivación del antibacteriano por una enzima producida por la bacteria resistente.

- Modificación del sitio o estructura blanco de la acción del antibacteriano.
- Cambios en la permeabilidad de la membrana celular, disminuyendo o impidiendo el ingreso del antibacteriano al interior de la célula bacteriana.
- Previniendo que el antibacteriano alcance el sitio de acción o que no alcance la concentración efectiva, mediante una bomba que activamente lo expulsa hacia fuera de la célula.
- Desarrollo de una vía metabólica alternativa que elude el paso metabólico inhibido por el antibacteriano.
- Aumento de la concentración de un metabolito producido por la bacteria que antagoniza al antibacteriano inhibidor.
- Producción aumentada de una enzima que es el blanco de la acción inhibidora del antibacteriano (Davies, 1994; Levy, 1998a) (30-31).

Si bien el fenómeno de la resistencia bacteriana es un fenómeno natural, a la vez es considerado un problema sanitario y ecológico, frente al cual es posible identificar causas, dentro de las cuales las más importantes han sido el uso y el abuso de los antibacterianos tanto en la medicina humana como fuera de ella. En la medicina humana, la administración de un antibacteriano sin una clara justificación microbiológica, el uso de dosis subterapéuticas, el uso de una vía de administración inadecuada, el tratamiento por un tiempo demasiado prolongado, la elección de un antibiótico al que es resistente el agente patógeno y la utilización de un antibiótico que posee un espectro de acción innecesariamente amplio, son todos ejemplos de mal uso de antibacterianos que condicionan la aparición de resistencia (Parker, 1982) (32 - 33).

La utilización de fármacos fuera del ámbito de la medicina humana, también tiene repercusiones en la salud de las personas y contribuye significativamente al desarrollo de resistencia bacteriana (WHO, 2000a; Levy, 1998a) (1-2-6-33-34-35).

Algunos usos de antibacterianos fuera del ámbito de la medicina humana son: en medicina veterinaria (clínica de animales mayores y menores, producción bovina, ovina, avícola y salmonicultura) y en la producción de plantas y árboles. Otros usos pueden contribuir en menor medida al aumento de la resistencia bacteriana, ejemplos de ellos son el uso de antibacterianos en la quimioterapia del cáncer y en la biotecnología (Levy, 1998a) (15-27-49-42-51).

Por lo tanto, la rapidez con que avanza el fenómeno de la resistencia, es consecuencia no sólo de la alta capacidad de adaptación de las bacterias frente a los cambios que ocurren en el medio, sino también a la capacidad de transferir genes dentro de una población bacteriana y desde un ecosistema a otro. Así, genes que codifican resistencia en bacterias patógenas para los humanos han sido encontrados en microorganismos patógenos para animales, y viceversa (American Society for Microbiology, 1999) (7-32- 41-50).

Por otra parte, el aumento masivo del comercio y los viajes internacionales como consecuencia de la globalización, han permitido que agentes infecciosos resistentes se propaguen rápidamente, transformando la diseminación de la resistencia en un problema mundial (Trucco *et al*, 2002; WHO, 2000a) (12-36-44).

Los antecedentes anteriormente expuestos permiten señalar que, si no se toman medidas que permitan controlar la aparición de la resistencia y desacelerarla para prolongar la vida de los medicamentos actuales, podría llegarse a una falta total de tratamientos eficaces contra algunos agentes patógenos en los próximos 10 años (WHO, 2000a) (35-37).

Desde un punto de vista económico, la frecuente y permanente aparición de la resistencia a los antibacterianos, ha traído consigo un elevado costo de la atención de salud en todo el mundo. En Estados Unidos, se calcula un gasto anual de aproximadamente 4 billones de dólares como consecuencia de la resistencia bacteriana (File, 2003). (33-37)

La pérdida de eficacia de tratamientos por causa de la resistencia a los antibacterianos sube los costos, debido a que se prolonga la enfermedad, se requiere del uso de antibacterianos más costosos y se aumenta la frecuencia y el período de hospitalizaciones. Además, los agentes patógenos resistentes presentes en el ámbito hospitalario generan infecciones nosocomiales, cuyo control es caro, debido a que llevan a utilizar agentes antibacterianos de tercera y cuarta línea, y sumándose a lo anterior, estas infecciones resultan difíciles de erradicar porque comúnmente son causadas por cepas Multirresistentes, es decir, cepas que poseen resistencia a más de un antibacteriano a la vez. Por otro lado, la aparición de resistencia contribuye a la pérdida de productividad de una sociedad, al aumentar la morbilidad y, a menudo, la mortalidad (WHO, 2000a) (18 - 30 -20-53- 54).

Una de las alternativas que se vislumbra para evitar la progresión de esta situación, consiste en la aplicación de programas eficaces que limiten el uso masivo o

inadecuado de los agentes antibacterianos. De esta forma se consigue disminuir la exposición de las bacterias a los antibacterianos y, por lo tanto, se evita la presión selectiva que estos ejercen en el medio. Sin embargo, se requiere cumplir con un paso esencial previo a la aplicación de cualquier medida preventiva, el cual es realizar un diagnóstico de la situación presente mediante sistemas o protocolos de vigilancia de la resistencia a los antibacterianos (González, 2002) (17).

Se entiende por vigilancia al estudio sistemático que comprende la colección, comparación, análisis e interpretación de datos y la difusión de la información obtenida, a aquellos quienes necesitan saber, con el objeto de que una acción pueda ser llevada a cabo (Levy, 1998b) (42-43-46-51-52-53).

La vigilancia es indispensable para obtener información sobre la magnitud y las tendencias del problema, para investigar los factores que influyen en la emergencia de la resistencia, para detectar patógenos Emergentes, para elaborar y/o actualizar guías de tratamiento y para caracterizar debidamente la eficacia de las intervenciones (WHO, 2000a) (21-23-25-36-38-44-50).

El estudio de la evolución de la sensibilidad de una especie bacteriana de frecuente aislamiento en uso de antibacterianos, son útiles para caracterizar la tendencia de la resistencia bacteriana, para caracterizar la tendencia del uso de antibacterianos y para evaluar la asociación entre la sensibilidad de una especie bacteriana y el uso de antibacterianos (32-33-34-37-40-45).

PROBLEMA

La automedicación así como el fácil acceso a la compra de antibióticos sin prescripción médica; el uso poco racionalizado en la práctica de la avicultura, veterinaria, y algunas veces en medicina, ha llevado a un cambio en el espectro de sensibilidad la flora microbiana causante de infecciones extra hospitalarias, el problema observado a raíz de lo anterior son el incremento cada vez mayor de la resistencia microbiana, las fallas terapéutica al escoger un antibiótico empíricamente, a pesar de que se hace con base a recomendaciones de las diferentes guías de manejos antibióticos, las cuales para nosotros presentan la desventaja de ser en gran parte adaptadas del extranjero sin tenerse en cuenta al momento de hacerse las recomendaciones el perfil microbiológico nativo.

JUSTIFICACION

Se pretende buscar una herramienta que permita aproximarnos a la situación real de nuestro medio, sobre la sensibilidad del staphilococcus aureus a los diferentes antibióticos de uso rutinario, Utilizando como base un reflejo de la sensibilidad antibiótica de Staphylococcus aureus aislado en nuestro hospital en paciente con infección de tejidos blandos procedentes de fuera del ámbito hospitalario.

PROPÓSITO

Este estudio permitirá, elaborar y/o actualizar guías de tratamiento y caracterizar el fenómeno de resistencia del staphilococcus aureus en el tiempo, a medida que se decida continuar realizando este tipo de estudio.

MATERIALES Y MÉTODOS

El Hospital Universitario de del Caribe de Cartagena es una institución de tercer nivel de complejidad es una entidad base para la atención en los Servicio de Salud en todo el Departamento de Bolívar. Cuenta con una disposición total de 130 camas distribuidas porcentualmente en los servicios de cirugía general y medicina interna, urgencias con un índice de ocupacional de aproximadamente 94%. Resultando la población de estrato 1, 2 y 3 la gran mayoría de los pacientes.

Previa aprobación del comité de investigación hospitalaria institucional, se llevó a cabo un estudio descriptivo retrospectivo observacional unicentrico cuya población objeto fue la población del departamento de bolívar, se selecciono el sector publico por la facilidad de acceder a la información y a la ESE Hospital Universitario del Caribe Cartagena - Bolívar y por su la afluencia de personas de todo el departamento, la selección muestra fue hecho por conveniencia durante el periodo de 2008-2009, buscando describir la sensibilidad del *Staphylococcus aureus* aislados en cultivos de paciente ingresados por infecciones de tejidos blandos adquirida en comunidad.

Se hallaron en la base de datos del laboratorio clínico las ordenes para cultivos en servicio de urgencias en el periodo 2008-2009; una vez hecho lo anterior identificamos todos los cultivos en los cuales se había obtenido crecimiento bacteriano, luego, se buscaron los reportes en que hubo crecimiento del *Staphylococcus aureus*, cuyas muestras fueron recolectadas en las primeras 48 horas desde el ingreso y motivadas por la presencia infección de tejidos blandos, para ello hubo necesidad de acudir a la historia clínica de todos de los casos donde se reporto crecimiento de

Staphylococcus aureus. Con esta información se procedió a llenar las fichas de recolección de datos (ver anexos).

Los datos fueron posteriormente tabulados en el programa Microsoft® Excel 2007. La magnitud de la resistencia de los distintos microorganismos, y la tendencia de ésta fueron analizados mediante estadística descriptiva utilizando el programa epi info™ (versión 3.01, 2003).

RESULTADOS

Se realizaron 1025 cultivos en el servicio de urgencias de los cuales el 48% (492) presento crecimiento bacteriano, de los cultivos positivos el 18% (88 casos) se aisló *Staphylococcus aureus*. Los diagnósticos clínicos que motivaron la toma de muestra y el tipo de muestra en los casos donde se aisló el *Staphylococcus* fueron:

- a. Sepsis de tejidos blandos – (11 hemocultivos)
- b. Celulitis (10- cultivo de secreción)
- c. Absceso y heridas (35 cultivo de secreción)
- d. Escaras sobre infectadas (10 cultivo de secreción)
- e. Pie diabético (22 cultivo de secreción)

Al analizar los antibiogramas sobre el perfil de sensibilidad los datos arrojaron marcada diferencia entre los *Staphylococcus* aislados en hemocultivos y los aislados en muestras tomadas en piel, con una tendencia mayor a la resistencia en los *Staphylococcus* aislado en Hemocultivos, en comparación con los otros.

En el estudio encontramos *Staphylococcus aureus* penicilino resistente en 91% de las muestras de secreciones de tejidos blandos y 100% resistente de las muestras de hemocultivos; *Staphylococcus aureus* meticilino resistente en el 20 % muestras de secreciones tejidos blandos y 40% en hemocultivos, no se identificaron resistencia a la vancomicina en ninguna de las muestras, al igual que al trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX). (Ver tabla 1 y 2)

TABLA 1 - Sensibilidad de Staphilococcus Aureus aislado en muestra de tejidos blandos

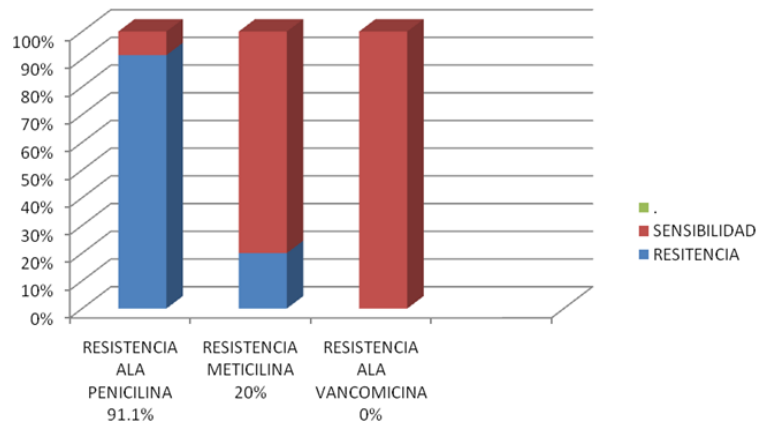
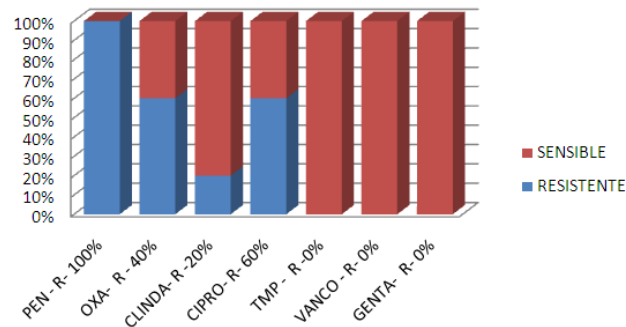


TABLA 2 - Sensibilidad antibiótica de Staphylococcus Aureus aislados en hemocultivos

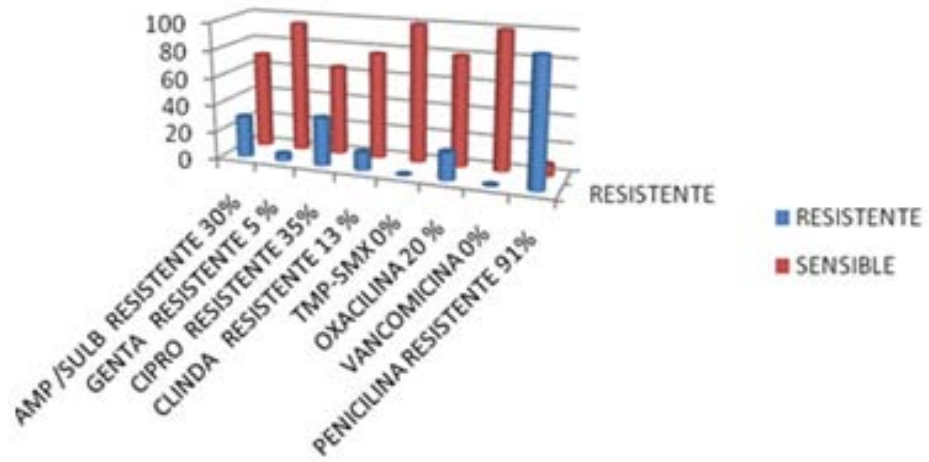


La Relación de antibióticos del uso común estudiados el antibiograma, evidencia la presencia de 5% de resistencia a la gentamicina en los casos de Staphylococcus aislados en cultivos de secreciones, no detectándose resistencia en hemocultivos, la resistencia al clindamicina fue del 13% de las muestra en secreciones de tejidos blandos y del 40% de los aislamientos de los hemocultivos.

La resistencia a la ciprofloxacina estuvo en el orden del 35% de los cultivos de secreciones y 60% de los hemocultivos, en relación con la ampicilina sulbactam los cultivos de secreciones arrojaron resultados de 30% de resistencia, en los hemocultivos

no se obtuvieron datos sobre el perfil de resistencia a la ampicilina sulbactam, dado que los antibiogramas no incluyeron disco de sensibilidad para este antibiótico (ver tabla 3).

TABLA 3 - Perfil de sensibilidad de Staphylococcus Aureus aislados en cultivos de muestras tomadas en secreciones de tejidos blandos



DISCUSIÓN

La Organización Mundial de la Salud ha puesto en marcha un programa para la vigilancia de la resistencia a los antibacterianos denominado WHONET. No obstante la labor desarrollada por esta red en Colombia, es altamente necesario ampliar los estudios de vigilancia farmacológica como microbiológica, incorporando a diferentes centros de salud a lo largo de todo el país. Los resultados obtenidos en el presente estudio contribuirán a la caracterización de la magnitud y las tendencias de la resistencia a los antibacterianos en la comunidad extra hospitalaria de Bolívar.

Los resultados nuestro estudio se relaciona con lo observado en diversas latitudes con respecto al *Staphylococcus aureus* resistente a penicilina, al igual que la presencia de un porcentaje no despreciable de resistencia a la meticilina en infecciones de tejidos blando con o sin bacteriemia , resultando en nuestro estudio resistencia del 20% de *S. aureus* aislados en muestras de piel y 40% en los aislados en hemocultivos, en relación con este último punto hay que interpretarlo con cautela ya que el análisis fue hecho con una muestra bastante pequeña de hemocultivos (11 en total), sin embargo no deja de ser intrigante la resistencia tan alta observada.

Es un estudio bastante pequeño para tomar decisiones radicales sin embargo puede ser este un primer ensayo piloto en a búsqueda de luchar contra la resistencia bacteriana en nuestro medio.

Se asumió que todos los casos de aislamientos correspondieron a bacteriemia y/o infecciones en piel en el cual estaba implicado el *Staphylococcus*. No se pudo descartar

la contaminación de hemocultivos o cultivos de secreciones por una mala toma de la muestra esto puede ser motivo de error en el estudio.

Es importante señalar que este tipo de estudios serán de mucha utilidad en la medida que se realice de forma rutinaria y considerando el uso de antibacterianos.

La importancia de que se realicen de forma rutinaria es que de este modo será posible, además de caracterizar el fenómeno de la resistencia en el tiempo, comparar la magnitud de la resistencia actual con la futura. Ello permitirá, entre otras acciones, elaborar y/o actualizar guías de tratamiento y caracterizar debidamente la eficacia de las intervenciones.

Un buen comienzo podría ser el adecuarse a las recomendaciones internacionales para el uso prudente de antibacterianos en medicina humana y veterinaria, cuyo objetivo fundamental es contener el avance sostenido de la resistencia de las bacterias a los antibacterianos, fenómeno considerado por la Organización Mundial de la Salud como la mayor crisis emergente de los últimos tiempos.

CONCLUSIONES

Del presente estudio se puede concluir que:

1. *Staphylococcus aureus* es un patógeno de importancia en infecciones de tejidos blandos, debe considerarse al momento de iniciar terapia antibiótica pensando en que puede estar implicado como agente etiológico.
2. Dados los resultados arrojados en el presente estudio nos induce a pensar que el hospital universitario del Caribe no es una entidad ajena al fenómeno de la resistencia bacteriana.
3. Cabe mencionar que en los antibiogramas realizados no se probaron todos los antibióticos para cada aislamiento, lo que no permitió conseguir una tasa de resistencia antibiótica más cercana a la realidad. Sin embargo lo observado será de gran ayuda para comparar la magnitud de la resistencia actual con la futura.
4. Se asumió que todos los casos de aislamientos correspondieron a bacteriemia y/o infecciones en piel en el cual estaba implicado el *Staphylococcus*. No se pudo descartar la contaminación de Hemocultivos y/o cultivos de secreciones por una mala toma de la muestra esto puede ser motivo de error en el estudio.
5. De lo expuesto, existe poca sensibilidad del *staphylococcus aureus* a la penicilina y una no despreciable tasa de resistencia a la ciprofloxacina, ampicilina sulbactam y oxacilina, todo esto para tener en cuenta, además los resultados altos de sensibilidad a la vancomicina, trimetoprim-sulfametoxazol y gentamicina.
6. En general el *Staphylococcus aureus*, aislado en las muestras de secreciones tejidos blandos, tiende a ser mas sensible a antibióticos de uso convencional al

compararse con los aislados en hemocultivos, sin embargo hay que ser muy cuidadosos al interpretar este resultado, ya que el número de hemocultivos positivos fue bastante reducido y esto puede llevar a interpretaciones erróneas, por eso sería de gran utilidad realizar este tipo de estudios con una periodicidad más frecuente y con un mayor número de muestras.

BIBLIOGRAFIA

1. Levy SB. The antibiotic paradox. 2nd. edition. Cambridge (MA): Perseus Publishing; 2002.
2. Buckwold FJ, Ronald AR. Antimicrobial misuse-effects and suggestions for control. *J Antimicrob Chemother* 1979; 5:129-136.
3. Avon J, Solomon DH. Cultural and economical factors that (mis)shape antibiotic use: The no pharmacologic basis of therapeutics. *Ann Intern Med* 2000;133:128-135.
4. Huges VM, Dotta N. Conjugative plasmids in bacteria of the “preantibiotic” era. *Nature* 1983;302:725-726.
5. Behra-Miellet J, Calvet L, Mory F, Muller C, Chomarat M, Bézian MC *et al.* Antibiotic-resistance among anaerobic gram-negative bacilli: Lessons from a french multicentric survey. *Anaerobe* 2003;9:105.
6. Heinemann JA, Ankenbauer B, Amábile-Cuevas CF. Do antibiotics maintain antibiotic resistance? *Drug Discov Today* 2000;5:195-204.
7. Kunin CM. Evaluation of antibiotic usage: A comprehensive look at alternative approaches. *Rev Infect Dis* 1981;3:745-753.
8. Beaber JW, Hochhut B, Waldor MK. SOS response promotes horizontal dissemination of antibiotic resistance genes. *Nature* 2004;427:72-74.
9. Amábile-Cuevas CF, ed. Multiple drug resistant bacteria. Londres: Horizon Scientific Press; 2003.
10. McGowan Jr JE. Antimicrobial resistance in hospital organisms and its relation to antibiotic use. *Rev Infect Dis* 1983; 5:1033-1048.
11. McGowan Jr JE. Is antimicrobial resistance in hospital microorganisms related to antibiotic use? *Bull NY Acad Med* 1987;63:253-268.

12. Cooke D, Salter AJ, Phillips I. Antimicrobial misuse, antibiotic policies and information resources. *J Antimicrob Chemother* 1980;6:435-443.
13. Gerding DN, Larson TA, Hughes RA, Weiler M, Shankoltzer C, Peterson LR. Aminoglycoside resistance and aminoglycoside usage: Ten years of experience in one hospital. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;35:1284-1290.
14. Mutnick AH, Rhomberg PR, Sader HS, Jones RN. Antimicrobial usage and resistance trend relationships from the MYSTIC programme in North America. *J Antimicrob Chemother* 2004;53:290-296.
15. Lipsitch M, Bergstrom CT, Levin BR. The epidemiology of antibiotic resistance in hospitals: Paradoxes and prescriptions. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:1938-1943.
16. Lesch CA, Itokazu GS, Danziger LH. Multi-hospital analysis of antimicrobial usage and resistance trends. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2001;41:149-154.
17. Rubin MA, Samore MH. Antimicrobial use and resistance. *Curr Infect Dis Rep* 2002; 4:491-497.
18. Nicola Z, Francis JS, E Nuermberger EL, Bishai WR. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an emerging threat. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 275-86.
19. Álvarez CA, Barrientes OJ, Leal AL, Contreras GA, Barrero L, Rincón S, et al. Community-associated Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Colombia. *Emerg Infect Dis* 2006; 12:2000-1.
20. Leal AL, Eslava J, Alvarez C, Buitrago G, Méndez M, GREBO. Canales endémicos y marcadores de resistencia bacteriana en Instituciones de tercer nivel de Bogotá, Colombia. *Rev Salud Publica* 2006; 8 (suppl 1): 59-70.

21. Maguire GP, Arthur AD, Boustead PJ, Dwyer B, Currie BJ. Clinical experience and outcomes of community-acquired and nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a northern Australian hospital. *J Hosp Infect* 1998;38: 273-81.
22. Wisplinghoff H, Rosato AE, Enright MC, et al. Related clones containing SCCmec type IV predominate among clinically significant *Staphylococcus epidermidis* isolates. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47:3574-9.
23. Fey PD, Said-Salim B, Rupp ME. Comparative molecular analysis of community or Hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47: 196-203.
24. Naimi TS, LeDell KH, Como-Sabetti K, et al. Comparison of community and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *JAMA* 2003; 290: 2976-84.
25. Salgado CD, Farr BM, Calfee DP. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A Meta-Analysis of Prevalence and Risk Factors. *Clin Infect Dis* 2003; 36:131-9.
26. Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, Fosheim GE, McDougal LK, Carey RB, et al. Methicillin-Resistant *S. aureus* Infections among Patients in the Emergency Department. *N Engl J Med* 2006; 355: 666-74.
27. Xiao X. M, Galiana A, Pedreira W, Mowszowicz M, Christophersen I, Machiavello S, et al. Community acquired Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.
28. Leal AL, Eslava J, Alvarez C, Buitrago G, Méndez M, GREBO. Canales endémicos y marcadores de resistencia bacteriana en Instituciones de tercer nivel de Bogotá, Colombia. *Rev Salud Publica* 2006; 8 (suppl 1): 59-70

29. Alvarez CA, Barrientes OJ, Leal AL, Contreras GA, Barrero L, Rincón S, et al. Community-associated Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Colombia. *Emerg Infect Dis* 2006; 12:2000-1
30. Nicola Z, Francis JS, E Nuermberger EL, Bishai WR. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an emerging threat. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 275-86.
31. Maguire GP, Arthur AD, Boustead PJ, Dwyer B, Currie BJ. Clinical experience and outcomes of community-acquired and nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a northern Australian hospital. *J Hosp Infect* 1998; 38: 273-81.
32. Wisplinghoff H, Rosato AE, Enright MC, et al. Related clones containing SCCmec type IV predominate among clinically significant *Staphylococcus epidermidis* isolates. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47:3574-9.
33. Fey PD, Said-Salim B, Rupp ME. Comparative molecular analysis of community or hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47: 196-203.
34. Naimi TS, LeDell KH, Como-Sabetti K, et al. Comparison of community and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *JAMA* 2003; 290: 2976-84
35. Salgado CD, Farr BM, Calfee DP. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A Meta-Analysis of Prevalence and Risk Factors. *Clin Infect Dis* 2003; 36:131-9.
36. Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, Fosheim GE, McDougal LK, Carey RB, et al. Methicillin-Resistant *S. aureus* Infections among Patients in the Emergency Department. *N Engl J Med* 2006; 355: 666-74.

37. Archibald LK, Reller LB. Clinical Microbiology in Developing Countries. *Emerg Infect Dis* 2001; 7(2):302-305
38. Graham PL, Lin SX, Larson EL. A U.S. population-based survey of *Staphylococcus aureus* colonization. *Ann Intern Med* 2006; 144:318-25.
39. Weber JT. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 2005; 41:S269-72.
40. Aramburu C, Harbarth S, Liassine N, Girard M, Gervaix A, Scherenzei J, *et al.* Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Switzerland: first surveillance report. *Euro Surveill* 2006; 11:42-3.
41. Ribeiro A, Dias C, Silva-Carvalho MC, Berquó L, Ferreira FA, Soares Santos RN, *et al.* First report of infection with community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in South America. *J Clin Microbiol* 2005; 43:1985-8.
42. Wylie JL, Nowicki DL. Molecular epidemiology of community- and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Manitoba, Canada. *J Clin Microbiol* 2005; 43:2830-36.
43. Ávila Figueroa C, Casta Cruz M, Aranda Patrón E, León RA, Justiniano N, Pérez Ricárdez L, *et al.* Prevalencia de infecciones nosocomiales en niños: encuesta de 21 hospitales en México. *Salud Pública Méx* 1999; 41 (Suppl 1):S18-S25.
44. Kluytmans J, van Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms and associated risks. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10:505-20.
45. Enright MC. Genome of an epidemic community-acquired MRSA. *Lancet* 2006; 367:7056.

46. Naimi T S, LeDell KH, Como-Sabetti K, Borchardt SM, Boxrud DJ, Etienne J, *et al.* Comparison of community and health care-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infection. JAMA 2003; 290: 2976-84.
47. Weber TJ. Community-Associated Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*. Clin Infect Dis 2005; 41:S269-72.
48. Centers for Disease Control and Prevention. Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Minnesota and North Dakota, 1997-1999. Morb Mortl Wkly Rep 1999; 48:707-10.
49. Charlebois ED, Bangsberg DR, Moss NJ, Moore MR, Moss AR, Chambers HF, Perdreau-Remington F. Population-based community prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the urban poor of San Francisco. Clin Infect Dis 2002; 34:425-33.
50. Shukla SK. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and its emerging virulence. Clin Med Res 2005; 3:57-60.
51. Centers for Disease Control and Prevention. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection among healthy newborns-Chicago and Los Angeles County, 2004. Morb Mortl Wkly Rep 2006; 55:329-32.
52. Broseta A, Chaves F, Rojo P, Otero JR. Emergencia de un clon de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina de origen comunitario en la población pediátrica del sur de Madrid. Enferm Infecc Microbiol Clin 2006; 24:31-5.
53. Hisata K, Kuwahara-Arai K, Yamamoto M, Ito T, Nakatomi Y, Cui L, *et al.* Dissemination of methicillin-resistant staphylococci among healthy japanese children. J Clin Microbiol 2005; 43:3364-72.

54. Vourli S, Perimeni D, Makri A, Polemis M, Voyiatzi A, Vatopoulos A.
Communtly acquired MRSA infections in a paediatric population in Greece. Euro
Surveill 2005; 10:78-9

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Ficha N°:.....

N° H.Clínica:.....

Edad:..... Sexo:.....

Fecha de toma de muestra:.....

Fecha de ingreso al hospital:.....

TIPO DE MUESTRA:

Líquido Pleural	()	LCR	()
Líquido Peritoneal	()	Secreción vaginal	()
Líquido pericardio	()	Secreción bronquial	()
Líquido ascítico	()	Secreción faríngea	()
Orina	()	Sangre	()
Secreción de herida	()	Otros (especificar) _____	

SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA:

Sensible = 1 Intermedio = 2 Resistente = 3

Penicilina	()	MIC ()
Ampicilina/Sulbactam	()	MIC ()
Gentamicina	()	MIC ()
Ciprofloxacino	()	MIC ()
Trimetoprin sulfa	()	MIC ()
Vancomicina	()	MIC ()
Clindamicina	()	MIC ()
Trimetoprim-sulfametoxazol	()	MIC ()
OTRO ()	_____	

Diagnóstico:

DESCRIBIENDO LA SENSIBILIDAD DEL STAPHILOCOCCUS AUREUS:

AISLAMIENTOS HECHOS EN MUESTRA DE CULTIVO TOMADAS EN PERSONAS CON INFECCIONES DE TEGIDOS BLANDOS, PROCEDENTES DE LA COMUNIDAD, INGRESADOS AL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE DURANTE EL PERIODO 2008-2009.