

RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN *Staphylococcus aureus* Y *Staphylococcus epidermidis*: TENDENCIA TEMPORAL (2010-2016) Y FENOTIPOS DE MULTIRRESISTENCIA, CARTAGENA (COLOMBIA)

Raimundo Castro-Orozco¹
Lucy Villafañe-Ferrer²
Julio Rocha-Jiménez³
Nelson Alvis-Guzmán⁴

RESUMEN

Introducción: Las especies de *Staphylococcus* spp. son patógenos oportunistas que causan enfermedades como osteomielitis y bacteriemias. Estas bacterias pueden adquirir resistencia a antibióticos, lo que hace que se conviertan en un problema de salud pública debido a la restricción de opciones terapéuticas. **Objetivo:** Evaluar la tendencia de los perfiles de resistencia antimicrobiana de *S. aureus* y *S. epidermidis* aislados en un hospital de Cartagena entre 2010 y 2016. **Materiales y métodos:** Estudio de corte transversal. El método de microdilución en caldo fue usado para la determinación de la concentración mínima inhibitoria de 12 agentes antimicrobianos. Se estudió el comportamiento de la resistencia antimicrobiana de acuerdo a la especie *Staphylococcus*, el sitio de infección y el período de tiempo. **Resultados:** Se aislaron 1218 cocos grampositivos, de los cuales 42,7 % fueron *S. aureus* y 18,9 % *S. epidermidis*. El 47,5 % de *S. aureus* fueron resistentes a meticilina y se encontraron principalmente en secreciones (43,3 %); mientras que el 68,7 % de *S. epidermidis* fueron meticilino resistentes y aislados principalmente en sangre (76,9 %). **Conclusión:** Se identificaron aislamientos clínicos de *S. aureus* y *S. epidermidis* con perfil de multirresistencia. Se observó


un comportamiento constante en sus perfiles de resistencia durante el período de estudio, excepto en los dos últimos años en los que se identificó una reducción significativa de la meticilino resistencia en *S. epidermidis*.


Palabras clave: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, farmacorresistencia microbiana, resistencia a la meticilina, unidades de cuidados intensivos, infecciones estafilocócicas.


ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN *Staphylococcus aureus* AND *Staphylococcus epidermidis*: TEMPORAL TENDENCIES (2010-2016) AND MULTI-DRUG RESISTANCE PHENOTYPES, CARTAGENA (COLOMBIA)


ABSTRACT

Introduction: *Staphylococcus* spp. are opportunistic pathogens that cause diseases like osteomyelitis and bacteremia. These bacteria can acquire resistance to antibiotics being a public health problem due to the restriction of therapeutic options. **Objective.** To evaluate the

¹ Magíster en Microbiología. Universidad de San Buenaventura, Seccional Cartagena. Cartagena, Colombia. E-mail: rorozco@usbctg.edu.co.  ORCID: 0000-0001-5484-9024. [Google Scholar](#)

² Magíster en Microbiología. Corporación Universitaria Rafael Núñez. Cartagena, Colombia. E-mail: lucy.villafane@curnvirtual.edu.co.  ORCID: 0000-0002-0415-8855. [Google Scholar](#)

³ Magíster en Microbiología Clínica. Universidad de San Buenaventura, Seccional Cartagena. Cartagena, Colombia. E-mail: juceroji@hotmail.com.  ORCID: 0000-0001-5465-848X.

⁴ Doctor en Economía y Gestión de la Salud. Universidad de Cartagena, Universidad de la Costa. Cartagena, Colombia. E-mail: nalvis@yahoo.com.  ORCID: 0000-0001-9458-864X. [Google Scholar](#)

tendency of antimicrobial resistance profiles of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* isolated in a hospital in Cartagena-Colombia between 2010 and 2016. **Materials and methods:** Cross-sectional study. The broth microdilution method was used to determine the minimum inhibitory concentration of 12 antimicrobial agents. The behavior of antimicrobial resistance was studied according to the *Staphylococcus* species, the site of infection and the time period. **Results:** A total of 1218 Gram-positive cocci were isolated of which 42.7% were *S. aureus*, and 18.9% belonged to *S. epidermidis*. Of the isolates of *S. aureus*, 47.5% were resistant to methicillin and were found

mainly in secretions (43.3%). In the case of *S. epidermidis*, 68.7% were resistant to methicillin and were found mainly in the blood (76.9%). **Conclusion.** Clinical isolates of *S. aureus* and *S. epidermidis* with a multi-resistance profile was identified. A constant behavior in their resistance profiles was detected during the study period except in the last two years in which a significant reduction of methicillin resistance in *S. epidermidis* was recognized.

Key words: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, microbial drug resistance, methicillin resistance, intensive care units, staphylococcal infections.

INTRODUCCIÓN

Las bacterias del género *Staphylococcus* tienen una gran capacidad para adaptarse al medio en el que habitan; en el ámbito hospitalario, la aparición de técnicas invasivas favorece la producción de infecciones por estos microorganismos (1). Dentro de este género destaca el *S. aureus* como la especie más patógena que causa un amplio rango de infecciones nosocomiales desde infecciones en piel, mucosas, huesos hasta infecciones sistémicas como bacteriemias y endocarditis (2, 3, 4). Esta especie es uno de los patógenos más comunes en el ambiente hospitalario, ocasionando muchos problemas por la capacidad de adquirir genes de resistencia a los antibióticos.

Algo similar ocurre con los estafilococos coagulasa negativos —ECN—, considerados patógenos nosocomiales oportunistas que tienen un impacto en la salud humana debido al uso de terapias inmunosupresoras y métodos invasivos como implantes y prótesis. Estas bacterias se encuentran como parte de la microbiota de piel y mucosas, siendo la principal fuente de infección endógena. A este grupo pertenece *S. epidermidis*, uno de los estafilococos más frecuentes en el ambiente nosocomial (5, 6, 7).

La resistencia a la meticilina en estas dos especies de estafilococos se considera un problema creciente en el mundo. Los estafilococos resistentes a meticilina son también resistentes a β -lactámicos y a otros grupos de antibióticos; recientemente se ha reportado resistencia a glicopéptidos. *In vitro* la susceptibilidad a clindamicina, trimetoprim-sulfametoxazol, eritromicina, quinolonas y tetraciclinas ha sido frecuentemente reportada. Sin embargo se han presentado cepas resistentes al grupo de antibióticos MLSB —macrólidos, lincosamidas y estreptograminas B— comúnmente usados para tratar infecciones por *Staphylococcus* spp.; razón por la cual monitorear el perfil de susceptibilidad antimicrobiana es determinante para la evaluación de la terapia empírica en pro de generar alertas sobre la presencia de mecanismos de resistencia emergentes o inusuales (8, 9).

La aparición de cepas resistentes de estafilococos conlleva a un riesgo de mortalidad, incremento de la estancia hospitalaria y costos comparados con las infecciones por cepas susceptibles; por ello es importante vigilar los cambios en los patrones de resistencia de estos patógenos circulantes en hospitales para así contribuir con el estudio epidemiológico de estas infecciones y con el manejo de la mejor opción de tratamiento antibacteriano para el paciente.

Por todo lo anterior, esta investigación tiene como objetivo evaluar la tendencia de los perfiles de resistencia antimicrobiana de *S. aureus* y *S. epidermidis* aislados en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Cartagena.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal, realizado con 520 aislamientos de *S. aureus* y 230 aislamientos de *S. epidermidis* obtenidos en un hospital de alta complejidad entre 2010 y 2016. La información analizada proviene de la base de datos en soporte digital del laboratorio de microbiología del hospital, que fue positiva para *Staphylococcus* spp.

Las muestras clínicas de las que se obtuvieron los aislamientos fueron: sangre; orina; abscesos; secreciones; fluidos corporales (líquido pleural, líquido peritoneal) y otras (punta de catéter, escara, retrocultivo, piel, lavado bronquial). En esta investigación se consideraron las secreciones como sustancias que fueron liberadas de una herida y fluidos corporales como los líquidos biológicos que se producen en el organismo.

Susceptibilidad antimicrobiana

Se utilizó el sistema automatizado MicroScan® para la determinación de la concentración inhibitoria mínima —CIM—, teniendo en cuenta los protocolos recomendados por el Clinical & Laboratory Standards Institute —CLSI— durante los años 2010-2016 para los siguientes antibióticos con sus correspondientes siglas de acuerdo al WHONET: ciprofloxacina —CIP—; eritromicina —ERI—; gentamicina —GEN—; levofloxacina —LVX—; rifampicina —RIF—; trimetoprim-sulfametoxazol —SXT—; vancomicina —VAN—; linezolid —LZD—; clindamicina —CLI—; daptomicina —DAP— y moxifloxacina —MFX—. Los aislamientos fueron clasificados como sensible (S) o resistente (R). Se calculó el índice de resistencia múltiple a antibióticos —MRA—, definido como a/b donde 'a' es el número de antibióticos a los que una cepa fue resistente y 'b' es el número de

antibióticos a los que la cepa estuvo expuesta. Un índice mayor a 0,2 indicó que una bacteria tiene resistencia múltiple (10). Los aislamientos con perfiles de resistencia antimicrobiana a tres o más familias de antibióticos fueron interpretados como bacterias multirresistentes (11).

Análisis estadístico

La información fue procesada y analizada con el programa estadístico SPSS v23. Para la descripción de las variables se utilizaron frecuencias absolutas y porcentajes con su respectivo intervalo de confianza al 95 %. Se estimó la frecuencia de *Staphylococcus* en la UCI y otros servicios, porcentaje de especies de *Staphylococcus* por muestra clínica y los perfiles de resistencia a antibióticos de los aislamientos. Además, se realizaron comparaciones de los perfiles de resistencia teniendo en cuenta el aislamiento de interés usando la prueba de chi-cuadrado; de igual manera se realizó el análisis multivariado para estimar la fuerza de la asociación. Se utilizó la prueba de chi-cuadrado de tendencia lineal para analizar el comportamiento de la resistencia a lo largo del período de estudio. La diferencia estadísticamente significativa fue establecida a través de la interpretación de los intervalos de confianza de la diferencia ($IC\ 95\ \%_{dif}$) de proporciones, en conjunto con la interpretación de los p-valores según los criterios de Sterne y Smith (12).

RESULTADOS

Entre 2010 y 2016 fueron aislados 1218 cocos grampositivos de los cuales el 42,7 % (520/1218; $IC\ 95\ \%,\ 39,9\ \% \text{ a } 45,5\ \%$) fueron *Staphylococcus aureus*; el 18,9 % (230/1218; $IC\ 95\ \%,\ 16,8\ \% \text{ a } 21,2\ \%$) pertenecieron a la especie *S. epidermidis* y el 38,4 % (468/1218; $IC\ 95\ \%,\ 3,8\ \% \text{ a } 41,2\ \%$) fueron otros ECN (*S. hominis*, *S. haemolyticus*, *S. xylosus*, *S. simulans* y *S. capitis*).

Con relación al origen de los aislamientos, la mayoría de las cepas de interés fueron obtenidas

de muestras como sangre (58,4 %; 711/1218; IC 95 %, 55,6 % a 61,1 %) y secreciones (24,0 %; 292/1218; IC 95 %, 21,7 % a 26,5 %) (Tabla 1).

De las cepas de *S. aureus*, el 47,5 % (247/520; IC 95 %, 43,2 % a 51,8 %) fueron meticilino resistentes (SARM); además, se encontró una

alta frecuencia de SARM en secreciones (43,3 %; 107/247; IC 95 %, 37,3 % a 49,6 %). En el caso de *S. epidermidis*, el 68,7 % (158/230; IC 95 %, 62,4 % a 74,3 %) fueron meticilino resistentes y fueron aislados principalmente en sangre (76,9 %; 120/156; IC 95 %, 69,7 % a 82,8 %). Otros resultados se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1. Frecuencia de aislamientos de *Staphylococcus* en muestras clínicas

Muestras clínicas	SARM	SASM	SERM	SESM	ECN-RM	ECN-SM	Total
Sangre	72 (29,2 %)	83 (30,4 %)	120 (76,9 %)	66 (89,2 %)	198 (75,9 %)	172 (83,1 %)	711 (58,4 %)
Secreciones	107 (43,3 %)	117 (42,9 %)	18 (11,5 %)	4 (5,4 %)	30 (11,4 %)	16 (7,7 %)	292 (24,0 %)
Fluidos corporales	4 (1,6 %)	5 (1,8 %)	3 (1,9 %)	0	1 (0,4 %)	1 (0,5 %)	14 (1,1 %)
Orina	5 (2,0 %)	12 (4,4 %)	4 (2,6 %)	0	19 (7,3 %)	7 (3,4 %)	47 (3,9 %)
Abscesos	21 (8,5 %)	16 (5,9 %)	0	0	1 (0,4 %)	0	38 (3,1 %)
Otros*	38 (15,4 %)	40 (14,6 %)	11 (7,1 %)	4 (5,4 %)	12 (4,6 %)	11 (5,3 %)	116 (9,5 %)
Total	247	273	156	74	261	207	1218

SARM: *Staphylococcus aureus*, resistente a meticilina; SASM: *S. aureus*, sensible a meticilina; SERM: *Staphylococcus epidermidis*, resistente a meticilina; SESM: *S. epidermidis*, sensible a meticilina; ECN-RM: estafilococo coagulasa negativo resistente a meticilina; ECN-SM: estafilococo coagulasa negativo sensible a meticilina. Otros: punta de catéter, escara, retrocultivo, piel, lavado bronquial, heridas.

Fuente: elaboración propia.

Analizando el tipo de servicio, el 80,2 % (198/247; IC 95 %, 74,7 % a 84,7 %) de SARM se encontraron en servicios diferentes a la UCI; al igual que los aislamientos de *S. aureus* sensibles a la meticilina (SASM) (76,6 %, 209/273; IC 95 %, 71,2 % a 81,2 %). En cuanto al *S. epidermidis* resistente a la meticilina (SERM), el mayor número de aislamientos se encontró en la UCI (50,6 %; 79/76; IC 95 %, 42,9 % a 58,4 %);

contrario a los aislamientos de *S. epidermidis* sensibles a la meticilina (SESM) que se hallaron principalmente en otros servicios (56,8 %, 42/74; IC 95 %, 45,4 % a 67,4 %). No se pudo detectar asociación entre el origen de los aislamientos y la resistencia a la meticilina (SARM: UCI frente a no-UCI, p=0,415; SERM: UCI frente a no-UCI, p=0,682).

Entre 2015 y 2016 se observó una reducción significativa de la resistencia a meticilina en la UCI; mientras la resistencia a meticilina en otros servicios fue constante. En cambio, tanto en la UCI como en otros servicios, la resistencia en los aislamientos de SERM mostró tendencia

decreciente en estos dos años (Figura 1). En general, se encontró que la tendencia de los fenotipos de resistencia fueron similares durante los siete años de estudio (prueba de chi-cuadrado de tendencia lineal: SARM-UCI $p=0,362$; SARM no-UCI $p=0,575$; SERM-UCI $p=0,627$; SERM-no-UCI $p=0,701$).

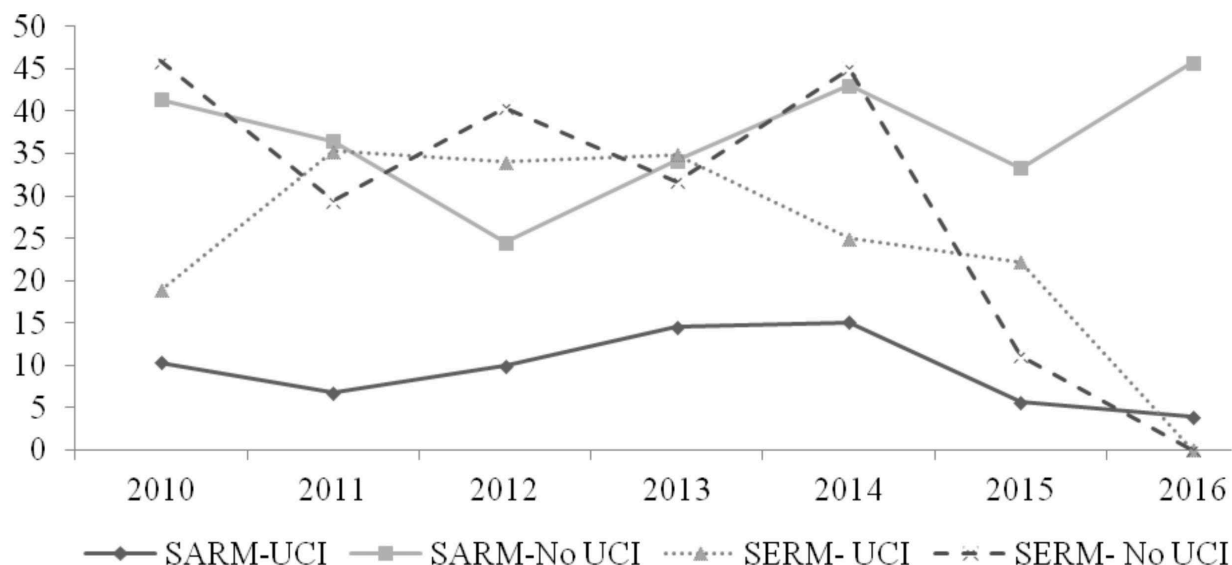


Figura 1. Frecuencia de SARM y SERM de acuerdo al tipo de servicio, 2010-2016.
 SARM-UCI: *S. aureus*, resistente a meticilina de UCI; SARM-no-UCI: *S. aureus*, resistente a meticilina de otros servicios; SERM-UCI: *S. epidermidis*, resistente a meticilina de UCI; SERM-no-UCI: *S. epidermidis*, resistente a meticilina de otros servicios.

Teniendo en cuenta los perfiles de resistencia de los aislamientos de SARM y SERM, las cepas SARM fueron principalmente resistentes a: ciprofloxacina (25,8 %; IC 95 %, 20,5 % a 31,9 %); eritromicina (42,0 %; IC 95 %, 35,9 % a 48,3 %) y clindamicina (24,3 %; IC 95 %, 19,0 % a 30,5 %) (Tabla 2).

Tabla 2. Comparación de los fenotipos resistentes a antibióticos entre aislamientos de SARM y SASM

Fenotipos de resistencia	SARM n (%)	SASM n (%)	X ²	p-valor	OR	IC 95 %
Ciprofloxacina	57 (25,8)	12 (5,0)	39,5	0,0001	6,7	3,5 a 12,8
Gentamicina	42 (17,0)	9 (3,3)	27,3	0,0001	6,0	2,8 a 12,5
Trimetoprim-sulfametoxazol	30 (12,3)	8 (3,0)	16,4	0,0001	4,6	2,1 a 10,3
Vancomicina	11 (4,5)	3 (1,1)	5,7	0,017	4,2	1,2 a 15,4
Levofloxacina	31 (14,2)	11 (4,5)	13,3	0,0003	3,5	1,7 a 7,2
Moxifloxacina	10 (4,3)	4 (2,5)	3,5	0,063	2,9	0,9 a 9,6
Eritromicina	102 (42,0)	57 (21,9)	23,1	0,0001	2,6	1,7 a 3,8
Rifampicina	15 (6,1)	7 (2,6)	4,0	0,047	2,5	1,0 a 6,1
Clindamicina	52 (24,3)	28 (11,9)	11,7	0,001	2,4	1,4 a 3,9

SARM: *S. aureus*, resistente a meticilina; SASM: *S. aureus*, sensible a meticilina.

Fuente: elaboración propia.

Continuando con los aislamientos SERM se observó una mayor resistencia a: eritromicina (70,9 %; 105/148; IC 95 %, 63,2 % a 77,7 %); vancomicina (1,3 %; 2/154; IC 95 %, 0,4 % a 4,6 %) y gentamicina (53,9 %; 82/152; IC 95 %, 46,0 % a 61,7 %) (Tabla 3).

Tabla 3. Comparación de fenotipos de resistencia entre aislamientos de SERM y SESM

Fenotipos de resistencia	SERM n (%)	SESM n (%)	X ²	p-valor	OR	IC95%
Ciprofloxacina	71 (56,4)	9 (14,5)	29,8	0,0001	7,6	3,4 a 16,4
Gentamicina	82 (53,9)	13 (17,8)	26,4	0,0001	5,1	4,1 a 18,8
Rifampicina	34 (22,2)	4 (5,4)	10,1	0,002	5,0	2,5 a 45,8
Clindamicina	48 (37,8)	9 (13,8)	11,8	0,001	3,8	1,6 a 8,1
Levofloxacina	56 (60,2)	11 (16,2)	10,0	0,002	3,1	3,4 a 23,3
Eritromicina	105 (70,9)	33 (45,2)	13,8	0,0002	3,0	2,7 a 9,0
Trimetoprim-sulfametoxazol	74 (49,0)	19 (25,7)	11,2	0,001	2,8	2,0 a 7,2
Moxifloxacina	13 (10,6)	3 (5,4)	1,3	0,257	2,1	0,6 a 7,6
Vancomicina	2 (1,3)	1 (1,4)	0,001	0,974	1,0	0,1 a 10,8

SERM: *S. epidermidis*, resistente a meticilina; SESM: *S. epidermidis*, sensible a meticilina.

Fuente: elaboración propia.

Se encontró asociación estadísticamente significativa entre la frecuencia de aislamientos de *S. aureus* eritromicina-resistentes y meticilina-resistentes; se detectó que cuando un aislamiento de *S. aureus* es resistente a meticilina tiene aproximadamente tres veces más riesgo de ser resistente a eritromicina. El resto de asociaciones y sus respectivos tamaños del efecto (OR) se presentan en la Tabla 2.

De igual forma se encontró asociación significativa entre la resistencia a gentamicina y eritromicina en *S. epidermidis*. Para este caso, se estimó que está bacteria tiene un riesgo aproximadamente seis veces mayor de ser resistente a gentamicina cuando es SERM (Tabla 3).

Con respecto al índice MRA se observaron valores entre 0 y 1 en SARM y valores de 0 a 0,8 en SERM, sin considerar el tipo de servicio. Aproximadamente el 46,6 % (115/247; IC 95 %, 40,4 % a 52,8 %) de las cepas SARM y el 74,4 % (116/156; IC 95 %, 67,0 % a

80,6 %) de las cepas SERM pueden ser consideradas multirresistentes (índice MRA>0,2).

Se detectaron 28 antibiotipos, siendo 10 de ellos multirresistentes en cepas SARM procedentes de la UCI, la mayoría Ant-3 (36,8 %; IC 95 %, 19,2 % a 59,0 %); mientras que en las cepas SARM de otros servicios se presentaron 9 antibiotipos multirresistentes, siendo los más frecuentes: Ant-3 y Ant-6 (23,7 %; IC 95 %, 13,0 % a 39,2 %).

Los aislamientos de SERM presentaron un menor número de antibiotipos en comparación con las cepas SARM dado que se encontraron 22 antibiotipos de los cuales siete se consideraron multirresistentes dentro del grupo de aislamientos SERM procedentes de la UCI, siendo el Ant-C (26,9 %; IC 95 %, 16,8 % a 40,3 %) el más abundante. Algo similar fue encontrado en el caso de SERM de otros servicios (Ant-C: 21,0 %; IC 95 %, 11,1 % a 36,3 %) (Tablas 4, 5). No fue posible realizar comparaciones entre los antibiotipos debido a la baja cantidad detectada.

Tabla 4. Antibiotipos de multirresistencia de aislamientos SARM

Antibiotipos	Resistente a	SARM-UCI n (%)	SARM-no-UCI n (%)
Ant-1	ERI, GEN, SXT, CLI	1 (5,3)	4 (10,5)
Ant-2	ERI, GEN, CLI	2 (10,5)	3 (7,9)
Ant-3	CIP, ERI, GEN, SXT, CLI	7 (36,8)	9 (23,7)
Ant-4	CIP, ERI, GEN, SXT	1 (5,3)	-
Ant-5	CIP, ERI, SXT	1 (5,3)	-
Ant-6	CIP, ERI, CLI	3 (15,8)	9 (23,7)
Ant-7	ERI, VA, CLI	1 (5,3)	4 (10,5)
Ant-8	CIP, ERI, VAN	1 (5,3)	-
Ant-9	CIP, ERI, GEN, CLI	1 (5,3)	4 (10,5)
Ant-10	CIP, ERI, GEN, SXT, VAN, CLI	1 (5,3)	-
Ant-11	ERI, GEN, SXT	-	2 (5,3)
Ant-12	CIP, ERI, GEN, VAN, CLI	-	2 (5,3)
Ant-13	ERI, GEN, SXT, VAN	-	1 (2,6)

SARM-UCI: *S. aureus*, resistente a meticilina de UCI; SARM-no-UCI: *S. aureus* de otros servicios; CIP: ciprofloxacina; ERI: eritromicina; GEN: gentamicina; SXT: trimetoprim-sulfametoxazol; VAN: vancomicina; CLI: clindamicina.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 5. Antibiotipos de multirresistencia de aislamientos SERM

Antibiotipos	Resistente a	SERM-UCI n (%)	SERM-no-UCI n (%)
Ant-A	ERI, GEN, SXT, CLI	9 (17,3)	3 (7,9)
Ant-B	ERI, GEN, CLI	5 (9,6)	6 (15,8)
Ant-C	CIP, ERI, GEN, SXT, CLI	14 (26,9)	8 (21,1)
Ant-D	CIP, ERI, GEN, SXT	9 (17,3)	1 (2,6)
Ant-E	CIP, ERI, SXT		1 (2,6)
Ant-F	CIP, ERI, CLI		7 (18,4)
Ant-G	CIP, ERI, GEN, CLI	9 (17,3)	5 (13,2)
Ant-H	CIP, ERI, GEN, SXT, VAN, CLI		-
Ant-I	ERI, GEN, SXT		5 (13,2)
Ant-J	CIP, ERI, GEN, VAN, CLI	1 (1,9)	-
Ant-K	ERI, SXT, CLI	5 (9,6)	-
Ant-L	CIP, ERI, GEN	-	1 (2,6)
Ant-M	CIP, ERI, SXT, CLI	-	1 (2,6)

SERM-UCI: *S. epidermidis*, resistente a metilina de UCI; SERM-no-UCI: *S. epidermidis* resistente a Metilina de otros servicios. CIP: ciprofloxacina; ERI: eritromicina; GEN: gentamicina; SXT: trimetoprim-sulfametoxazol; VAN: vancomicina; CLI: clindamicina.

Fuente: elaboración propia.

DISCUSIÓN

Las infecciones asociadas con el cuidado de la salud —y producidas por bacterias grampositivas como los estafilococos— están implicadas en: hospitalización prolongada; UCI; altos costos y pronóstico desfavorable (9).

Durante los siete años de estudio se identificaron 1218 cocos grampositivos de los cuales el 42,7 % fueron *S. aureus* y 18,9 % correspondió a *S. epidermidis*; estas frecuencias fueron mayores que las obtenidas por Martínez et al. en clínicas y hospitales de Cali (Colombia), aunque el período de estudio en esa investigación fue de 3 años (9). Otros autores también han reportado frecuencias menores (13, 14).

La presencia de bacterias en sangre es consecuencia de una amplia variedad de infecciones y su tratamiento es urgente. En estas situaciones se debe conocer el agente etiológico y perfiles de resistencia para seleccionar un tratamiento eficaz. Es conocido que en la etiología de las bacteriemias nosocomiales los cocos grampositivos tienen los tres primeros lugares (15).

En el caso de esta investigación se reportó una alta frecuencia de cocos grampositivos en muestras de sangre de pacientes con bacteriemia: el 89,2 % de los aislamientos SESM y el 76,9 % de SERM fueron obtenidos de sangre; con respecto a los aislamientos de SASM y SARM se obtuvieron frecuencias de 30,4 % y 29,2 %, respectivamente.

Estos porcentajes son altos al compararse con el 31,0 % de *Staphylococcus* aislados en un hospital de Valledupar (Colombia) (16) y el 36,8 % de cocos grampositivos encontrados en un estudio sobre bacteriemias realizado en Monterrey (México) (6,7 % a 27,6 %) (17). En el caso del *S. aureus* es importante mencionar que en otras investigaciones esta bacteria fue aislada de abscesos, sangre y secreciones de herida quirúrgica (18); tal como en este estudio en el que una considerable cantidad de esta bacteria fue obtenida de estas muestras clínicas.

Las infecciones asociadas al cuidado de la salud se presentan en cualquier tipo de servicio de hospital, aunque los pacientes en la UCI son los más susceptibles de presentarlas. Como se mencionó previamente, los cocos grampositivos son importantes agentes etiológicos de estas infecciones; diferentes autores reportan una mayor prevalencia de estas bacterias en la UCI (19, 20, 21), al igual que lo reportado en esta investigación en la que el 54,8 % de los estafilococos aislados derivan de este servicio; también se encontró asociación significativa entre el tipo de servicio y la especie de *Staphylococcus*. Con respecto a la resistencia a la meticilina en *S. aureus*, la tendencia fue constante como sucedió en un hospital de Medellín (Colombia) y en la zona metropolitana de esa ciudad entre 2007 y 2012 (22).

El uso excesivo e indiscriminado de antibióticos favorece la aparición de resistencia e incrementa los costos sanitarios y la mortalidad (19). En el caso de los estafilococos es frecuente encontrar cepas resistentes a meticilina. De hecho, altos porcentajes de resistencia a meticilina se encontraron en *S. aureus* (47,5 %) y *S. epidermidis* (68,7 %). Los resultados de resistencia a la meticilina en *S. aureus* son acordes a los datos presentados en diferentes estudios de ciudades colombianas, encontrando porcentajes de resistencia a meticilina en *S. aureus* entre 30,0 y 50,0 % (16, 23, 24). Con respecto a SERM, la frecuencia de resistencia a meticilina va de un 70,0 a un 80,0 % en hospitales de diferentes

lugares del mundo (25, 26); porcentajes mayores a los encontrados en esta investigación.

La resistencia a la meticilina en *S. aureus* y *S. epidermidis* se debe al gen *mecA* que se encuentra en el cassette estafilocócico cromosomal —SCCs— que contiene también genes de resistencia a otros antibióticos tales como quinolonas, lincosamidas y macrólidos, produciéndose cepas multirresistentes (27, 28). En este estudio se encontraron cepas SARM resistentes a ciprofloxacina, eritromicina y clindamicina. Igualmente las cepas SERM fueron resistentes a múltiples antibióticos como eritromicina, vancomicina y gentamicina. Se encontró asociación estadística entre la resistencia a meticilina y resistencia a algunos de estos antibióticos. En esta investigación se identificó un 46,6 % de cepas SARM multirresistentes, menor a lo reportado por Gómez et al. en cepas SARM de un hospital de Maracaibo (Venezuela) (29). Con respecto a las cepas SERM multirresistentes se presentó un porcentaje mayor a lo reportado por Laspina et al. en un hospital de Asunción (Paraguay) (30).

Al analizar el índice MRA tanto para las cepas SARM como SERM se encontró un mayor porcentaje de cepas SERM multirresistentes. *S. epidermidis* es considerado un potencial reservorio de genes de resistencia para otras bacterias como *S. aureus*, incrementando su potencial de colonizar y resistir a tratamientos con antibióticos; por ello la presencia de estas cepas SERM multirresistentes puede contribuir con la aparición de cepas SARM multirresistentes, lo cual limitaría las opciones para tratar infecciones en el hospital estudiado (5, 6).

CONCLUSIÓN

Adicional a los reportes de multirresistencia a antibióticos detectados en los aislamientos clínicos de *S. aureus* y *S. epidermidis* se observó un comportamiento constante en sus perfiles de resistencia durante el período de estudio, excepto en los dos últimos años en los que se identificó una reducción significativa en la meticilino resistencia. En conjunto, estos hallazgos sustentan la vigilancia constante de los perfiles de resistencia antimicrobiana de *S. aureus* y *S. epidermidis* en pro de fortalecer y ajustar las medidas de prevención y de control de las infecciones asociadas a estos agentes bacterianos.

REFERENCIAS

1. de Oliveira J, Marques GA, Freitas L, Sato R, Oliveira H, Centola AM, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus* spp. isolated from curd cheese "requeijão" and "especialidade láctea type requeijão" sold in Brazil. *Ciencia Rural*. 2017; 47 (7): 1-6.
2. Rodriguez F, Carpinelli L, Basualdo W, Castro H, Quiñonez B, Argüello R, et al. Frecuencia de genes que codifican factores de virulencia en *Staphylococcus aureus* aislados de niños que concurren al Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Nú, durante el año 2010. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud*. 2015; 13 (1): 58-66.
3. Gupta V, Pachori R, Kumar R. Antibiotic susceptibility pattern of *Staphylococcus aureus* in tertiary care hospital, SRMSIMS, Bareilly, U.P. *International Journal of Community Medicine and Public Health*. 2017; 4 (8): 2803-2809.
4. Tadesse S, Alemayehu H, Tenna A, Tadesse G, Sisay T, Shibeshi W, et al. Antimicrobial resistance profile of *Staphylococcus aureus* isolated from patients with infection at Tikur Anbessa Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Pharmacology and Toxicology*. 2018; 19: 24.
5. Ehlers M, Strasheim W, Lowe M, Ueckermann V, Kock M. Molecular Epidemiology of *Staphylococcus epidermidis* Implicated in Catheter-Related Bloodstream Infections at an Academic Hospital in Pretoria, South Africa. *Frontiers in Microbiology*. 2018; 9: 1-11.
6. De Benito Sh, Alou L, Becerro R, Losa M, Gomez M, Collado L, et al. Prevalence of *Staphylococcus spp.* Nasal colonization among doctors of podiatric medicine and associated risk factors in Spain. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. 2018; 7 (24): 1-7.
7. Kumari Sh, Jitendra, Das A, Mane P, Sangwan J, Kumari S. Isolation, Identification and Antibiogram of Coagulase Negative *Staphylococcus* (CoNS) Isolated from Various Clinical Samples at a Tertiary Care Teaching Hospital, Jaipur, India. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. 2018; 7 (1): 3048-3059.
8. Tekin A, Dal T, Deveci O, Tekin R, Atmaca S, Dayan S. Assessment of methicillin and clindamycin resistance patterns in *Staphylococcus aureus* isolated from a tertiary hospital in Turkey. *Le Infezioni in Medicina*. 2013; 2: 111-116.

9. Martínez E, Hernández C, Pallares C, Pacheco R, Hurtado K, Recalde M, et al. Frecuencia de aislamientos microbiológicos y perfil de resistencia bacteriana en 13 clínicas y hospitales de alta complejidad en Santiago de Cali-Colombia. *Infectio*. 2014; 18 (1): 3-11.
10. Vanegas M, Correa N, Morales A, Martínez A, Rúgeles L, Jiménez F. Resistencia a antibióticos de bacterias aisladas de biopelículas en una planta de alimentos. *Revista MVZ Córdoba*. 2009; 14 (2): 1677-1683.
11. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012; 18 (3): 268-281.
12. Sterne JA, Davey Smith G. Sifting the evidence-what's wrong with significance test? *BMJ*. 2001; 322 (7280): 226-231.
13. Padgett D, Luque M, Rivera D, Galindo C, Zepeda L, Hernández A. Resistencia antimicrobiana en bacterias aisladas en el Instituto Hondureño de Seguridad Social. *Rev Med Hondur*. 2011; 79 (3): 117-121.
14. Rincón H, Navarro K. Tendencias de resistencia antimicrobiana en patógenos aislados de infecciones nosocomiales. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2016; 54 (1): 32-41.
15. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial Bloodstream infection in US hospitals: Analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis*. 2004; 39: 309-317.
16. Morales G, Yaneth M, Chávez K. Caracterización de la resistencia in vitro a diferentes antimicrobianos en cepas de *Staphylococcus* spp. en una institución hospitalaria de la ciudad de Valledupar entre enero y julio de 2009. *Revista Ciencias de la Salud*. 2012; 10 (2): 5-13.
17. Ayala J, Alemán M, Guajardo C, Rivera N. Bacteremias: incidencia y resistencia antimicrobiana. Tendencia a través de dos décadas de seguimiento. *Avances*. 23 (8): 4-11.
18. Silveira A, Cunha G, Caierão J, Cordova C, d'Azevedo P. MRSA from Santa Catarina State, Southern Brazil: Intriguing epidemiological differences compared to other Brazilian regions. *Braz J Infect Dis*. 2015; 19 (4): 384-389.
19. Castellano M, Perozo A, Vivas R, Ginestre M, Rincón G. Tipificación molecular y fenotípica de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SAMR) en un hospital universitario. *Rev Chil Infect*. 2009; 26 (1): 39-48.
20. Olarte N, Valderrama I, Reyes K, Garzón M, Escobar J, Castro B, Vanegas N. Colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en una unidad de cuidados intensivos de adultos de un hospital colombiano: caracterización fenotípica y molecular con detección de un clon de circulación en la comunidad. *Biomédica*. 2010; 30 (3): 353-361.
21. Wilson M, Otth C, Medina G, Otth L, Fernández H, Arce M, et al. Genotipos de *Staphylococcus aureus* con fenotipo meticilino resistente, aislados de pacientes del Hospital Base de Valdivia. *Rev Méd Chile*. 2007; 135: 596601.
22. Maldonado N, Múnera M, López J, Sierra P, Robledo C, Robledo J, et al. Tendencias de la resistencia a antibióticos en Medellín y en los municipios del área metropolitana entre 2007 y 2012: resultados de seis años de vigilancia. *Biomédica*. 2014; 34: 433-446.
23. Castaño L, Beltrán C, Santander L, Vélez A, Garcés C, Trujillo M. Características clínicas y microbiológicas de las infecciones de piel y tejidos blandos por *Staphylococcus aureus* en niños de un hospital en Medellín durante los años 2013 a 2015. *Revista Chilena de Infectología*. 2017; 34 (5): 487-490.
24. Chavarro B, Moreno J, Yomayusa N, Alvarez C, Castro B, Escobar J, et al. Molecular epidemiology and characterization of virulence genes of community- acquired and hospital-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolates in Colombia. *International Journal of Infectious Diseases*. 2013; 17: e744-749.

25. Rolo J, De Lencastre H, Miragaia M. Strategies of adaptation of *Staphylococcus epidermidis* to hospital and community: Amplification and diversification of SCCmec. *J Antimicrob Chemother.* 2012; 67: 1333-1341.
26. Deplano A, Vandendriessche S, Dodémont M, Roisin S, Denis O. National surveillance of *Staphylococcus epidermidis* recovered from bloodstream infections in Belgian hospitals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2016; 71: 1815-1819.
27. Cabrera R, Morelos R, Galicia A, Melendez E. Antibiotic resistance and Biofilm production in *Staphylococcus epidermidis* strains, isolated from a Tertiary Care Hospital in Mexico City. *ISRN Microbiol.* 2013; 1-10.
28. Echavarría J, Iglesias D. Estafilococo meticilino resistente, un problema actual en la emergencia de resistencia entre los Gram positivos. *Rev Med Hered.* 2003; 14 (4): 195-203.
29. Gómez L, Núñez D, Perozo A, Bermúdez J, Marín M. *Staphylococcus aureus* con resistencia múltiple a los antibióticos (MDR) en un Hospital de Maracaibo Venezuela. *Kasmera.* 2016; 44 (1): 53-65.
30. Laspina F, Samudio M, Sosa S, Centurión MG, Apud E, Espinola C, et al. Perfil de resistencia de *Staphylococcus* spp aislados de hemocultivos en el Hospital Central del Instituto de Previsión Social. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud.* 2008; 6 (2): 18-24.