



CIMEL Ciencia e Investigación Médica
Estudiantil Latinoamericana

ISSN: 1680-8398

editorcimel@hotmail.com

Federación Latinoamericana de
Sociedades Científicas de Estudiantes de
Medicina

Alvarado-Gamarra, A. Giancarlo; Alcalá-Marcos, Katherine M; Alvarado-Gamarra, Paola K; Champi Merino, Roky
Riesgo de aparición de cepas Staphylococcus aureus resistente a vancomicina en pacientes hospitalarios de un hospital del Perú, 2008
CIMEL Ciencia e Investigación Médica Estudiantil Latinoamericana, vol. 15, núm. 2, 2010, pp. 59-62
Federación Latinoamericana de Sociedades Científicas de Estudiantes de Medicina
Lima, Organismo Internacional

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=71721155003>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Riesgo de aparición de cepas *Staphylococcus aureus* resistente a vancomicina en pacientes hospitalarios de un hospital del Perú, 2008

Risk of *Staphylococcus aureus* strains resistant to vancomycin in hospitalized patients in a hospital in Peru, 2008

Alvarado-Gamarra A. Giancarlo¹, Alcalá-Marcos Katherine M¹, Alvarado-Gamarra Paola K², Champi Merino Roky³

¹ Estudiante de Medicina. Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina Villarrealinos, Facultad de Medicina "Hipólito Unanue", Universidad Nacional Federico Villarreal. Sociedad Científica Médico Estudiantil Peruana.

² Interno de Medicina. Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú. Hospital Nacional Sergio E. Bernalles.

³ Tecnólogo Médico. Laboratorio de Microbiología. Hospital Nacional Hipólito Unanue.

Resumen

Objetivo: Evaluar el riesgo de aparición de cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a vancomicina (VRSA) a partir de la interacción de cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) y cepas de *Enterococcus* resistente a vancomicina (VRE). **Diseño:** Análisis bivariado de datos de un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo. **Lugar:** Hospital Nacional Hipólito Unanue de Lima-Perú. **Participantes:** pacientes hospitalizados durante el año 2008. **Intervenciones:** Formato de registro del laboratorio del hospital. **Principales medidas de resultados:** Frecuencias relativas y absolutas para variables cualitativas, y medianas para variables cuantitativas, grado de asociación evaluado con odds ratio (OR) con un intervalo de confianza al 95%. **Resultados:** Se encontró un 82,8% de cepas MRSA, mientras que en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) se encontró un 92,1% de ellas. No se halló cepas VRSA. El aislamiento de cepas MRSA se asoció con la procedencia de la UTI (OR=3,38), con la procedencia de Neonatología (OR=0,19), con ser paciente adulto (OR=2,87) y con la muestra de tipo sanguínea (OR=0,35). El tiempo de permanencia de los pacientes con aislamientos de cepas MRSA fue mayor que en los pacientes con cepas sensibles ($p < 0,007$). **Conclusiones:** No existe riesgo de aparición de cepas VRSA a partir de la interacción de cepas MRSA y VRE en los pacientes hospitalarios de este nosocomio.

Palabras clave: Resistencia a la Vancomicina, Resistencia a la Meticilina, *Staphylococcus aureus* Resistente a Meticilina, *Enterococcus*.

Abstract

Objective: Evaluate the risk of strains of vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* (VRSA) from the interaction of strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and strains of vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE). **Design:** bivariate analysis of data from a cross-sectional study and retrospective. **Location:** National Hospital Hipolito Unanue in Lima, Peru. **Participants:** patients hospitalized during 2008. **Interventions:** registration's format of hospital's laboratory. **Main outcome measures:** absolute and relative frequencies for qualitative variables, and medians for quantitative variables, assessed the degree of association odds ratio (OR) with confidence interval 95%. **Results:** 82.8% of MRSA strains, while in the UTI was found 92.1% of them. Found not to VRSA strains. The isolation of MRSA strains was associated with the origin of the UTI (OR = 3.38), with the origin of Neonatology (OR = 0.19), adult (OR = 2.87) and the sample blood type (OR = 0.35). The length of stay of patients with isolates of MRSA was higher than in patients with susceptible strains ($p < 0.007$). **Conclusions:** There is no risk of VRSA strains from the interaction of strains MRSA and VRE in hospital patients of this hospital.

Keywords: Vancomycin Resistance, Methicillin Resistance, Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*.

INTRODUCCIÓN

Staphylococcus aureus es una de las bacterias de mayor importancia clínica por ser causante de una gran morbimortalidad hospitalaria y por su impresionante capacidad de adquirir resistencia a cada antibacteriano que se usa para combatirlo¹.

Desde la aparición de la primera cepa *Staphylococcus aureus* resistente a vancomicina (VRSA), existen muchos reportes de aparición de cepas VRSA², pero solamente 11 de éstas han sido bien caracterizadas. Nueve fueron reportadas en los Estados Unidos, una en la India y otra en Irán³. Por el contrario, en Latinoamérica y en el Perú no se ha reportado cepas VRSA⁴; sin embargo, es de suma importancia la vigilancia de los factores de riesgo.

Entre los posibles factores de riesgo para la adquisición de cepas VRSA está el alto consumo de vancomicina, el tiempo de hospitalización prolongado, medidas de higiene inapropiadas, pacien-

tes inmunodeprimidos, la alta prevalencia de cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) y la interacción de éstas con cepas de *Enterococcus* resistente a vancomicina (VRE)⁵⁻⁷. Las dos especies patógenas más aisladas de *Enterococcus spp.* son el *E. faecalis* (85% a 90%) y el *E. faecium* (5 a 10%), este último presenta propensión al desarrollo de resistencia, lo que exige el monitoreo de los pacientes infectados¹.

Se ha demostrado *in vitro* que a partir de cepas VRE, las cepas MRSA pueden adquirir la resistencia a la vancomicina. El mecanismo de esta adquisición se explica a través del gen Van A. Los análisis genéticos han demostrado que este gen es transferido por un transposón (TN1546) localizado en un plásmido conjugativo de multiresistencia^{8,9}. A partir de estos estudios, se presume que la aparición de cepas VRSA probablemente se originaron de una coinfección por cepas VRE y MRSA¹⁰.



Por este motivo, la coexistencia de ambos agentes bacterianos en un servicio hospitalario puede aumentar la probabilidad de coinfección en un paciente.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar el riesgo de aparición de cepas VRSA a partir de la interacción de cepas MRSA y cepas VRE en pacientes hospitalizados en los servicios del Hospital Nacional Hipólito Unanue (HNHU) de la ciudad de Lima en el año 2008. Además, determinar las características de estos pacientes y su asociación con las cepas MRSA.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo. Se estudiaron los aislamientos de las cepas de *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus spp.* de los pacientes hospitalizados de todos los servicios, realizado por el Laboratorio de Microbiología del HNHU durante el año 2008. Los datos resistencia, el tipo de muestra, servicio de procedencia, y el grupo etario y género de los pacientes fueron obtenidos de los registros del laboratorio del hospital.

El antibiograma estándar fue realizado según la técnica de Kirby-Bauer¹¹ (método de difusión en agar con discos) para cada cepa. Los antibióticos de primera línea usados fueron: Oxacilina, Cefoxitin y Vancomicina.

Los datos epidemiológicos fueron brindados por la Oficina de Estadística e Informática del hospital. El riesgo de aparición de VRSA se evaluó según la coinfección en un mismo paciente hospitalario de cepas MRSA y VRE, y según la coexistencia de estas cepas en un mismo servicio del hospital.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos fueron analizados en el programa estadístico SPSS v.17.0. Para el análisis univariado se usó la mediana y rango intercuartílico para variables cuantitativas, para variables categóricas se usó frecuencias absolutas y relativas. Para el análisis bivariado se utilizó la prueba de Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher para variables cualitativas y la prueba U de Mann-Whitney para variables cuantitativas. El $p < 0,05$ se consideró significativo. Para el grado de asociación se utilizó odds ratio (OR) con un intervalo de confianza de 95%.

Aspectos éticos

Los datos usados en el estudio se obtuvieron con la aprobación del Laboratorio de Microbiología y de la Oficina de Estadística e Informática del Hospital Nacional Hipólito Unanue y fueron codificados para respetar la confidencialidad de cada paciente.

RESULTADOS

Se aislaron 12,174 cepas bacterianas. El 1,2% correspondieron a *S. aureus* y el 0,4% a *Enterococcus spp.*, estas cepas de origen intrahospitalario fueron incluidas en este estudio, ver figura 1.

Los aislamientos de *S. aureus* provinieron en un 70,3% de pacientes masculinos. Un 75,2% corresponden a cuatro tipos de muestras: aspirado traqueal, sangre, aspirado bronquial y líquido pleural, siendo el aspirado traqueal el más frecuente con un 28,3%. Se encontró un 53,1% en adultos y 22,8% en adultos mayores. Un 53,8% de los aislamientos fueron obtenidos de los pabellones de Unidad de Terapia Intensiva (UTI) (35,2%) y Medicina General (18,6%).

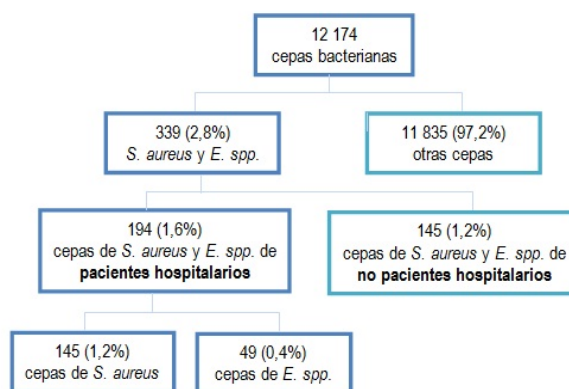


Figura 1. Distribución de los aislamientos bacterianos del Laboratorio de Microbiología del HNHU en el 2008.

Del análisis de resistencia del *S. aureus* un 82,8% resultaron cepas MRSA, en la UTI la prevalencia fue de 92,1%. Cabe resaltar que no se encontró cepas VRSA.

Entre los aislamientos de cepas MRSA, ver tabla 1, se encontró asociación con el servicio de procedencia, específicamente con la UTI (OR=3,38) y con neonatología (OR=0,19); con ser paciente adulto (OR=2,87) y con los neonatos (OR=0,19). Según el tipo de muestra, sólo se asoció con la muestra sanguínea (OR=0,35). Se encontró diferencia ($p < 0,007$) entre la mediana del tiempo de permanencia de los pacientes con aislamientos de cepas MRSA (32,0) y la mediana de los pacientes con aislamientos de cepas no MRSA (16,5).

De los 49 aislamientos de *Enterococcus spp.*, el 57,1% pertenecen a muestras de paciente mujeres. El 79,6% corresponden a muestras de orina (55,1%) y de sangre (24,5%). Un 28,6% en adultos y la misma frecuencia en adultos mayores. El 75,5% de los aislamientos se obtuvieron de los servicios de Medicina General (36,7%), Neonatología (20,4%) y Pediatría General (18,4%). Se encontró un 4,1% de cepas VRE, las cuales fueron aisladas de muestra sanguínea de los pabellones de Pediatría General y Cirugía de Especialidades.

No se encontró pacientes con coinfección de cepas MRSA y VRE. Las cepas coexistieron en 2 servicios: Pediatría General y Cirugía de Especialidades.

DISCUSIÓN

En el Perú la prevalencia de cepas MRSA en pacientes hospitalizados es de 70%, ésta aumenta en el servicio de UTI a 89,4%¹². En este estudio la prevalencia encontrada fue de 82,8% y se incrementa a 92,1% en la UTI, con 3 veces más probabilidad de aislarlas que en otro servicio. Se ha determinado que la permanencia en la UTI es un predictor independiente para la adquisición de cepas MRSA¹³. Esto por la permanencia prolongada, el uso de antibióticos de amplio espectro y la condición disminuía del sistema inmune por las patologías asociadas, que pueden llevar a una alta tasa de fallecimientos¹⁴.



Tabla 1. Características de los pacientes hospitalarios y su asociación con las cepas MRSA

Variables	MRSA *		P	OR (IC 95%)
	Si (%)	No (%)		
Género				
Femenino	30	28	0,842**	1,10 (0,4-2,8)
Masculino	70	72		
Edad				
Neonatos	5,8	24	0,011†	0,19 (0,1-0,6)
Niños	14,2	20	0,539†	0,66 (0,2-1,9)
Adultos	57,5	32	0,020**	2,87 (1,1-7,1)
Adultos mayores	22,5	24	0,871**	0,91 (0,3-2,5)
Servicio				
Unidad de Tratamiento Intensivo	39,2	16	0,027**	3,38 (1,1-10,4)
Medicina General	17,5	24	0,448†	0,67 (0,2-1,8)
Pediatría General	12,5	16	0,744†	0,75 (0,2-2,4)
Neonatología	5,8	24	0,011†	0,19 (0,1-0,6)
Cirugía Especialidades	12,5	12	1,000†	1,04 (0,2-3,9)
Otros*	12,5	8	0,738†	1,64 (0,3-7,6)
Tipo de muestra				
Aspirado traqueal	31,7	12	0,047**	3,39 (0,9-12,0)
Sangre	21,7	44	0,020**	0,35 (0,1-0,8)
Aspirado bronquial	12,5	8	0,738**	1,64 (0,3-7,6)
Líquido pleural	11,7	-	0,129**	-
Otras II	22,4	36	0,186**	0,54 (0,2-1,3)
Evolución				
Muerte	40	20	0,093**	2,66 (0,8-8,6)
Alta	60	80		
Tiempo de permanencia				
Mediana	32	16,5	0,007‡	-
Rango intercuartílico	12 a 82	8,25 a 24,25		

* *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina

**Valores p, calculados usando la prueba de Chi cuadrado, significancia <0,05.

† Valores p, calculados usando el test exacto de Fisher, significancia <0,05.

‡ Valor p, calculado usando la prueba U de Mann-Whitney, significancia <0,05.

*Se considera otros servicios como Gineco-Obstetricia, Cirugía General y Neumología.

II Se considera otros tipos de muestra como absceso, articulación, cateter, cateter central, LCR, orina chorro medio, esputo, fistula, herida, herida quirúrgica, hueso, ganglio linfático, marcapasos, piel, hisopado rectal y úlcera.

En el estudio, tanto en la UTI como en otros servicios, la permanencia hospitalaria de aproximadamente un mes en los pacientes con aislamientos de cepas MRSA, mayor al de los pacientes sensibles, llevó a una alta frecuencia de fallecimientos; sin embargo, en este estudio no se asoció la muerte de estos pacientes con la infección de estas cepas.

Conocer el grupo etario más afectado es imprescindible para tomar medidas de prevención y reducir la morbimortalidad. En estudios realizados se concluye que la incidencia fue más alta en personas mayores de 65 años y adultos mayores¹⁵, siendo similares a los resultados obtenidos. Se determinó que los adultos poseen dos veces más probabilidad de aparición y un 81% menos riesgo de hallar cepas MRSA en el servicio de neonatología.

No se ha registrado cepas VRSA en este estudio, en comparación con otras latitudes². En el mundo existen pocos lugares donde han surgido estas cepas VRSA, conglomerándose la mayoría en los Estados Unidos⁵. En el Perú y en América Latina, aún no se ha dado la resistencia completa a Vancomicina⁵.

En cuanto al *Enterococcus spp.*, la prevalencia en el país fue de 3,5% en 2 años¹⁷, siendo el resultado obtenido (0,4%) mucho menor al esperado.

Otro estudio, determinó que la prevalencia en áreas de alto riesgo (Unidad de cuidados intensivos, unidades de trasplante, oncohematología, nefrología) y en áreas de bajo riesgo (resto de servicios) es muy similar: 11,6% y 11,5% respectivamente¹⁸, lo que difiere de nuestro estudio.



La expansión de cepas VRE es seria amenaza, no sólo por causar infecciones graves nosocomiales con pocas opciones terapéuticas, sino también por la posibilidad de transmisión de estos genes a otros microorganismos, como *Staphylococcus aureus*¹⁹.

No se encontró coinfección de cepas MRSA y VRE en los pacientes, esto se puede explicar por el escaso número de cepas VRE halladas; lo que disminuye la probabilidad de coinfección y la aparición de cepas VRSA.

Se ha querido destacar la interacción de las cepas MRSA con cepas VRE como factor de riesgo de aparición de VRSA. Sin embargo, los datos analizados, al ser fuentes secundarias, no permite asociarlo a otros factores de riesgo.

Se recomienda incrementar la vigilancia de todos estos posibles factores de aparición de cepas VRSA en nuestro país, y fortalecer el sistema de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos. Además, resulta importante que cada hospital tenga su propio registro de vigilancia de resistencia bacteriana.

Finalmente, concluimos que no existe riesgo de aparición de cepas VRSA a partir de la interacción de cepas MRSA y VRE en los pacientes hospitalarios de este nosocomio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rossi F, Andreazzi D. Resistencia Bacteriana: Interpretando el Antibiograma. Sao Paulo: Atheneu; 2006.
2. Gould IM. VRSA—doomsday superbug or damp squib?. *The Lancet Infectious Diseases*. 2010; 10(12):816 – 818.
3. Perichon B, Courvalin P. VanA-type vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009; 53(11):4580-4587.
4. Sader HS, Moet GJ, Jones RN. Antimicrobial resistance among Gram-positive bacteria isolated in Latin American hospitals. *J Chemother*.2009; 21(6):611-620.
5. Köck R, Becker K, Cookson B, van Gemert-Pijnen JE, Harbarth S, Kluytmans J, Mielke M, Peters G, Skov RL, Struelens MJ, Tacconelli E, Navarro Torné A, Witte W, Friedrich AW. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): burden of disease and control challenges in Europe. *Euro Surveill*. 2010 Oct 14;15(41):19688.
6. Hansen S, Schwab F, Asensio A, Carsauw H, Heczko P, Klavs I, Lyytikäinen O, Palomar M, Riesenfeld-Orn I, Savey A, Szilagyi E, Valinteliene R, Fabry J, Gastmeier P. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Europe: which infection control measures are taken? *Infection*. 2010 Jun;38(3):159-64.
7. Coia JE, Duckworth GJ, Edwards DI, et al. Guidelines for the control and prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in healthcare facilities. *J Hosp Infect*.2006; 63 Suppl 1:S1-44.
8. Weigel LM, Clewell DB, Gill SR, et al. Genetic analysis of a high-level vancomycin-resistant isolate of *Staphylococcus aureus*. *Science*.2003; 302(5650):1569-1571.

9. Lopez M, Saenz Y, Alvarez-Martinez MJ, et al. Tn1546 structures and multilocus sequence typing of vanA-containing enterococci of animal, human and food origin. *J Antimicrob Chemother*.2010;65(8):1570-1575.
10. Russell DL, Flood A, Zaroda TE, et al. Outcomes of colonization with MRSA and VRE among liver transplant candidates and recipients. *Am J Transplant*.2008; 8(8):1737-1743.
11. ClinicalandLaboratoryStandardsInstitute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 18th Informational supplement, 2008; M100-S18. Wayne, Pa, USA.
12. Instituto Nacional de Salud. Informe de la Resistencia Antimicrobiana en Bacterias de Origen Hospitalario en Lima – 2008. Disponible en: http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/4/jer/cnsp_resanti_informesdevigilancia/INFORME%20VIGILANCIA%20HOSPITALARIOS%202008.pdf (Fecha de acceso: 16 de abril de 2009).
13. Traverso F, Peluffo M, Louge M, Funaro F, Suasnabar R, Cepeda R. Impacto de la resistencia a la meticilina sobre la mortalidad y vigilancia de la sensibilidad a la vancomicina en bacteriemias causadas por *Staphylococcus aureus*. *Revista Argentina de Microbiología*.2010; 42: 274-278.
14. Appelbaum PC. The emergence of vancomycin-intermediate and vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect*.2006; 12(Suppl 1):16-23.
15. Klevens RM, Morrison MA, Nadle J, et al. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States. *JAMA*.2007; 298(15):1763-1771.
16. Sievert DM, Rudrik JT, Patel JB, McDonald LC, Wilkins MJ, Hageman JC. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* in the United States, 2002-2006. *Clin Infect Dis*.2008; 46(5):668-674.
17. Velásquez J, Lizaraso F, Zetola N, Pamno O, Sánchez L, Wong W, Hernández R. Vigilancia de la resistencia de enterococcus sp. a la vigilancia y evaluación in vitro de nuevas alternativas terapéuticas. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*. 2002; 15(2).
18. Flores-Paredes W. Epidemiología de la colonización intestinal con enterococo resistente a vancomicina en pacientes de alto riesgo del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú. *Rev Med Hered*.2010; 21: 128-138
19. Palacín P, Peña Y, Pujol M y Bastida P Bacteriemia por *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina en una unidad de cuidados intensivos de pediatría. *Med Clin (Barc)*. 2007;129(3):116-9.

Correspondencia:

Alvarado-Gamarra A. Giancarlo
Correo: gianca___@hotmail.com

Manuscrito recibido: Junio 2011

Manuscrito aceptado para publicarse: Setiembre 2011