

ARTÍCULO ORIGINAL/ARTIGO ORIGINAL

Perfil de resistencia antimicrobiana del *Staphylococcus aureus* en un centro de referencia nacional en dermatología

Antimicrobial resistance profile of *staphylococcus aureus* in a national reference center of dermatology

Guillermo Sánchez Vanegas¹
Luisa Porras de Quintana²
Ángela Pedraza³
Claudia Colorado⁴

¹Epidemiología Clínica. Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta. Oficina de Docencia e Investigación, Bogotá, Colombia.

²Especialista en Dermatología. Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta. Oficina de Docencia e Investigación, Bogotá, Colombia.

³Especialista en Dermatología. Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bogotá, Colombia.

⁴Bacterióloga. Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta. Laboratorio Clínico y de Investigación, Bogotá, Colombia.

Rev Panam Infectol 2009;11(1):17-20

Conflicto de intereses: ninguno

Recibido en 18/6/2008.

Aceptado para publicación en 5/1/2009.

RESUMEN

Objetivo: Describir el perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana del *Staphylococcus aureus* frente a los antibióticos comúnmente utilizados en la práctica dermatológica, en la población de pacientes con patología infecciosa del Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, durante los años 2000-2005. **Materiales y métodos:** Estudio de corte transversal, incluyendo 294 pacientes con resultados de antibiograma y cultivo positivo para *Staphylococcus aureus*. El microorganismo fue clasificado como sensible, intermedio o resistente frente a los antibióticos evaluados (ácido fusídico, gentamicina, trimetoprim-sulfametoxazol, oxacilina, eritromicina, ciprofloxacina, clindamicina y cefalexina). **Resultados:** Las infecciones cutáneas más frecuentes fueron: foliculitis (33%) y forunculosis (32%) Los antibióticos frente a los que el *Staphylococcus aureus* presentó el más alto nivel de sensibilidad son: trimetoprim-sulfametoxazol (90,1%), cefalexina (89.64%) y ciprofloxacina (89.26%). El mayor nivel de resistencia fue para: eritromicina (28.03%), oxacilina (18%) y gentamicina (15.56%). **Conclusiones:** Los antibióticos con el mejor perfil de sensibilidad y resistencia frente al *Staphylococcus aureus* son en su orden el trimetoprim-sulfametoxazol, la cefalexina y la ciprofloxacina. Conocer este perfil le permite al clínico implementar un manejo antibiótico racional, disminuyendo costos y aumentando su efectividad.

Palabras clave: *Staphylococcus aureus*, agentes antibacterianos, resistencia bacteriana a antimicrobianos, dermatopatías infecciosas, piel, dermatología.

Abstract

Objective: To describe the antimicrobial resistance and susceptibility profile of the *Staphylococcus aureus* to antibiotics commonly used in patients with skin diseases infectious of the "Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta", between years 2000-2005. **Material and methods:** A cross sectional study was carried out, including 294 patients with results of antibiogram and positive culture for *Staphylococcus aureus*. The microorganism was classified as susceptibility, intermediate or resistant to antibiotics evaluated (fusidic acid, gentamicin, clyndamicin, trimethoprim-sulfamethoxazole, oxacillin, erythromycin, ciprofloxacin and cefalexin). **Results:** The

most common skin infections were: folliculitis (33%), furunculosis (32%). *Staphylococcus aureus* showed the highest level of antimicrobial susceptibility to: trimethoprim-sulfamethoxazole (90.1%), cefalexin (89.64%) and ciprofloxacin (89.26%). The higher level of antimicrobial resistance was to: erythromycin (28.03%), oxacillin (18%) and gentamicin (15.56%).

Conclusions: Antibiotics with the best profile of susceptibility and resistance to *Staphylococcus aureus* are: trimethoprim-sulfamethoxazole, cefalexin and ciprofloxacin. Knowing this profile allows the physician to implement a rational antibiotic management, reducing costs and increasing their effectiveness.

Key words: *Staphylococcus aureus*, anti-bacterial agents, drug resistance bacterial, skin diseases infectious, skin, dermatology.

Introducción

A nivel mundial la resistencia bacteriana es considerada un fenómeno creciente y de gran complejidad.^(1,2) La Organización Mundial de la Salud en el año 1999 lo declaró un problema de salud pública y viene trabajando en la creación de una estrategia global que pretende reducir la diseminación de microorganismos resistentes y estimular la prevención y control de infecciones.⁽²⁾

Se han descrito múltiples mecanismos para introducir, seleccionar, mantener y diseminar la resistencia antibiótica. El más importante es consecuencia directa del uso indiscriminado e inapropiado de agentes antimicrobianos,⁽³⁾ que incluyen una elección errónea, dosis o duración de tratamiento inadecuados, bajo nivel de adherencia y empleo de medicamentos de baja calidad, entre otros.^(3,4)

El impacto de la resistencia puede traducirse en tiempos de enfermedad prolongados, aumento en el riesgo de morir, disminución en la eficacia de los tratamientos, presencia de brotes o epidemias de difícil manejo.⁽²⁻⁴⁾ Se calcula que los costos producto de la resistencia antibiótica en los Estados Unidos oscilan entre 100 millones y 30 billones de dólares al año.^(1,2,5)

Se ha reportado que el *Staphylococcus aureus* es responsable del 32 al 47% de las infecciones de piel y tejido celular subcutáneo,⁽⁶⁾ su importancia radica en la extraordinaria capacidad para desarrollar resistencia a los antimicrobianos y el potencial de causar infecciones que pueden llegar a ser letales.^(7,8) Muchos pacientes con infecciones cutáneas son atendidos en consulta externa y manejados según el criterio individual del clínico, que realiza una prescripción inicial basado en los perfiles generales de sensibilidad y resistencia descritos en los textos, produciendo en ocasiones tratamientos fallidos, incremento en los costos, tiempos de recuperación prolongados y deterioro en la calidad de vida. En este sentido es fundamental

conocer el perfil de sensibilidad y resistencia propio de cada institución, optimizando el manejo de los pacientes tratados. El objetivo de este estudio fue conocer el perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiano del *Staphylococcus aureus* frente a los antibióticos comúnmente utilizados en el Instituto Nacional de Dermatología de Colombia (Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta) entre los años 2000 y 2005.

Materiales y métodos

Se desarrolló un estudio de corte transversal en el que se incluyeron los datos de sensibilidad y resistencia del *Staphylococcus aureus* a los antibióticos comúnmente prescritos en el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta (CDFLLA) durante el periodo comprendido entre los años 2000 y 2005. Se incluyó toda la población de pacientes con patología infecciosa de piel, que tuvieran resultados de antibiograma y cultivo positivo para *Staphylococcus aureus*, realizados en el laboratorio clínico del Centro en el periodo descrito. En total se incluyeron 294 pacientes. La recolección de información se basó en los registros de la historia clínica electrónica y las bases de datos del laboratorio clínico. En cada caso el microorganismo fue clasificado como sensible, intermedio o resistente frente a los antibióticos evaluados (ácido fusídico, gentamicina, trimetoprim-sulfametoxazol, oxacilina, eritromicina, ciprofloxacina, clindamicina y cefalexina).

Los análisis fueron realizados en el paquete estadístico Stata 10® e incluyeron estadísticos descriptivos, proporciones, tablas y distribuciones de frecuencia.

Aspectos éticos

El presente trabajo cumplió con las normas éticas nacionales e internacionales (declaración de Helsinki) para investigación en humanos, el protocolo fue aprobado y supervisado por el comité de ética institucional.

Resultados

El estudio incluyó un total de 294 casos, de los cuales el 63% (185) eran mujeres y el 37% (109) eran hombres. La edad promedio de los pacientes fue de 34 años, con edades que oscilaron entre los 2 meses y los 87 años, con un 50% de la población localizada entre los 21 y 45 años de edad. La frecuencia y distribución de diagnósticos entre los pacientes de la serie se presenta en la tabla 1.

El *Staphylococcus aureus* presentó en promedio el más alto perfil de sensibilidad frente al trimetoprim-sulfametoxazol (90.1%), en contraste con la eritromicina con el más bajo nivel (53.35%). Los antibióticos en los que se presentaron los más altos porcentajes de sensibilidad fueron el trimetoprim-sulfametoxazol (95.83%: año 2000) y la ciprofloxacina (95.83%: año 2005). El nivel de sensibilidad más bajo fue reportado para

Tabla 1. Distribución por diagnóstico clínico de casos de infección de la piel por *Staphylococcus aureus*. CDFLLA 2000-2005

Diagnóstico	Casos	% ^a
Foliculitis	98	33.33
Absceso, forúnculo	95	32.31
Sobreinfección	45	15.31
Impétigo	20	6.8
Panadizo	17	5.78
Eczema microbiano	11	3.74
Estima	4	1.36
Celulitis	3	1.02
Botriomicosis	1	0.34
TOTAL	294	100

a: Porcentaje de casos.

Tabla 2. Perfil de sensibilidad del *Staphylococcus aureus*. CDFLLA 2000-2005

Antibiótico	Porcentaje de casos resistentes						Resistencia promedio
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	
TMP-SMX ^a	95.8	86.5	88.4	93.3	86.3	90.5	90.1
Cefalexina	88.2	100	ND ^b	86.7	84.4	88.9	89.6
Ciprofloxacina	90.9	89.4	90.7	76.9	91.8	95.8	89.3
Clindamicina	84.3	73.7	84.6	92.6	91.3	89.5	85.9
Acido fusídico	89.2	57.1	75.6	85.7	75	91.8	79.1
Oxacilina	76.7	65	86.4	84	68.1	80	76.7
Gentamicina	70.8	73.5	ND ^b	ND ^b	75.6	56.5	69.1
Eritromicina	50	46.9	25	81.8	45.4	70.9	53.3

a: Trimetoprim-sulfametoxazol b: No dato.

Tabla 3. Perfil de resistencia del *Staphylococcus aureus*. CDFLLA 2000-2005

Antibiótico	Porcentaje de casos resistentes						Resistencia promedio
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	
Ciprofloxacina	4.5	8.5	4.6	0	2.1	0	3.3
Cefalexina	11.7	0	ND ^b	0	9.4	1.8	4.6
TMP-SMX ^a	4.2	8.1	6.9	6.7	9.8	7.9	7.3
Clindamicina	12.5	18.4	7.7	7.4	8.7	3.5	9.7
Acido fusídico	8.1	14.3	12.2	7.1	19.4	4.9	11.1
Gentamicina	29.2	20.6	ND ^b	ND ^b	12.5	0	15.6
Oxacilina	23.3	27.5	9.1	12	23.4	18.2	18.9
Eritromicina	50	30.6	50	9.1	9.1	19.3	28.1

a: Trimetoprim-sulfametoxazol b: No dato.

la eritromicina en el año 2002 (25%). De igual forma, fue el antibiótico con el reporte de sensibilidad más heterogéneo, con niveles que oscilaron entre el 25% y el 81.8% (desviación estándar: 20.1%). Los niveles de sensibilidad más homogéneos fueron frente al trimetoprim-sulfametoxazol, entre 86.2% y 95.83% (desviación

estándar: 3.8%). A continuación se presenta la descripción general del perfil de sensibilidad del *Staphylococcus aureus* a los antibióticos utilizados en el Centro y su comportamiento durante los 6 años de seguimiento (tabla 2).

En promedio el porcentaje más bajo de resistencia se presentó para la ciprofloxacina con un 3.29%. El promedio más alto de resistencia fue para la eritromicina con un 28%. El nivel más bajo de resistencia en algún momento de la serie (0%) se reportó para cefalexina (2001, 2003), ciprofloxacina (2003, 2005) y gentamicina (2005). El antibiótico para el que se reportó el nivel de resistencia más homogéneo fue trimetoprim-sulfametoxazol con valores entre 4.17% y 9.8% (desviación estándar: 1.8%). La mayor variabilidad en términos de resultados de resistencia se reportó para la eritromicina, con valores entre 9,1% y 50% (desviación estándar: 18.8%). La descripción general del perfil de resistencia por años se encuentra en la tabla 3.

Los resultados presentados permiten clasificar el perfil de los antibióticos evaluados en tres grupos: grupo A: sensibilidad alta, resistencia baja; grupo B: sensibilidad y resistencia intermedia, grupo C: sensibilidad baja y resistencia alta.

En el grupo A se encuentran el trimetoprim-sulfametoxazol, la cefalexina y la ciprofloxacina; el grupo B está conformado por clindamicina y ácido fusídico, y finalmente en el grupo C se clasifican oxacilina, gentamicina y eritromicina.

Discusión

El perfil del trimetoprim-sulfametoxazol sobresale entre los antibióticos evaluados con una excelente sensibilidad (90.13%) y muy bajo porcentaje de resistencia (7.28%). En general su uso es limitado por el riesgo descrito de reacciones adversas (RAM), sin embargo en el ámbito de la dermatología es un antibiótico de amplia utilización. El sistema de farmacovigilancia del CDFLLA reportó para el año 2006, 21 casos de reacciones adversas a medicamentos (RAM) asociados al consumo de trimetoprim-sulfametoxazol, todos en pacientes con diagnóstico de acné quístico. Durante este año se atendieron con diagnóstico de acné quístico 8 133 pacientes, de los cuales se estima que un 30% pueden haber recibido trimetoprim-sulfametoxazol en algún momento del tratamiento (2440 pacientes); luego la proporción de RAM asociada a trimetoprim-sulfametoxazol es de alrededor del 0,8%. En el contexto de utilización en el área dermatológica y basados en los resultados de sensibilidad y resistencia, el trimetoprim-sulfametoxazol continua siendo una excelente elección para pacientes con cuadro clínico compatible o confirmado de infección por *Staphylococcus aureus*.

En la literatura mundial se han reportado porcentajes de resistencia variables frente a oxacilina, con porcentajes tan bajos como 0,1% a 0,3% en Dinamarca y Suecia, hasta niveles de resistencia superiores al 30% en España, Italia y Francia.⁽⁹⁾ En el presente estudio el *Staphylococcus aureus*

presentó frente a la oxacilina un perfil de sensibilidad y resistencia intermedia. Estos resultados pueden estar dados por el uso indiscriminado e inadecuado de estos antibióticos por parte del personal médico y la comunidad, asociado al fenómeno de auto formulación frecuente en nuestro medio.

La gentamicina en su forma tópica es uno de los antibióticos más prescritos en el Centro, sin embargo los resultados de sensibilidad y resistencia lo clasifican dentro del grupo C. Su uso frecuente para el tratamiento de infecciones cutáneas o profilaxis de postoperatorios dermatológicos puede representar una posible fuente de selección de cepas resistentes. En la literatura mundial esta tasa de resistencia es mínima gracias a su utilización limitada y a las políticas de control diseñadas en las décadas de los setentas y ochentas,⁽¹⁰⁾ estas estrategias deben ser introducidas en nuestro medio con el propósito de contar con la gentamicina como alternativa costo efectiva frente al *Staphylococcus aureus*.

El ácido fusídico presenta en este estudio un perfil de sensibilidad y resistencia superior al de la gentamicina, sin embargo la literatura mundial recomienda políticas restrictivas para su uso, que han funcionado de forma adecuada en países como Dinamarca con reducción en las tasas de resistencia. Es importante recomendar un uso racional y restringir su aplicación a periodos cortos de tratamiento, considerando la necesidad de administrar terapias rotativas con otras alternativas antibióticas, en caso de tratamientos prolongados en condiciones crónicas.⁽¹¹⁾ Los antibióticos tópicos son un punto a resaltar en el tema de la resistencia antibiótica, por esta razón es imprescindible conocer perfectamente sus perfiles de sensibilidad y resistencia para una adecuada elección de los mismos, teniendo en cuenta que su uso controlado por periodos cortos de tiempo evita la presión selectiva de cepas resistentes en el uso prolongado de los mismos en condiciones cutáneas crónicas.

Vale la pena mencionar que la eritromicina es un antibiótico que no debe ser tenido en cuenta en pacientes con cuadro clínico sospechoso o comprobado de infección por *Staphylococcus aureus*, dado que posee la más alta tasa de resistencia y la más baja sensibilidad dentro del grupo de antibióticos evaluado.

Los resultados de este estudio permiten realizar una formulación adecuada, previniendo fallas terapéuticas e inducción de resistencia antibiótica. De igual forma permiten apreciar la necesidad de un sistema de vigilancia que registre de manera sistemática el comportamiento de los antibióticos comúnmente prescritos, de tal forma que sea posible de forma oportuna y eficiente implementar políticas de uso racional de antibióticos que favorezcan la calidad en la atención y que reduzcan costos terapéuticos. Dichas medidas no pueden ser extrapoladas de las experiencias obtenidas de otros centros debido a las características de nuestra población que corresponden en su gran mayoría a patología cutánea infecciosa adquirida en la comunidad extra hospitalaria.

El presente estudio permitió conocer el perfil de sensibilidad y resistencia del *Staphylococcus aureus* frente a los antibióticos utilizados en la práctica dermatológica entre los años 2000 al 2005 generando una línea base para la implementación de un sistema de vigilancia que genere reportes periódicos del comportamiento de este fenómeno en nuestro centro, con el fin de lograr un uso adecuado y racional de los antimicrobianos.

Financiamiento

Este proyecto fue auspiciado en su totalidad por el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta. Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Referencias

1. Tenover FC, McGowan JE Jr. Reasons for the emergence of antibiotic resistance. *Am J Med Sci* 1996;311(1):9-16.
2. World Health Organization, Surveillance standards for antimicrobial resistance. [Sitio en internet]. Disponible en: <http://www.who.int/csr/resources/publications/drugresist/whocdscsrdrds20015.pdf> Acceso el 22 de mayo 2008.
3. Gould I.M. A review of the role of antibiotic policies in the control of antibiotic resistance. *J Antimicrob Chemother* 1999;43(4):459-465.
4. Sussmann O, Mattos L, Restrepo A. Resistencia bacteriana. [Sitio en internet]. Disponible en: <http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/v43n1/0026%20Resistencia.PDF> Acceso el 22 de mayo 2008.
5. World Health Organization. Global strategy for containment of antimicrobial resistance. [Sitio en internet] Disponible en: http://www.who.int/csr/resources/publications/drugresist/en/EGlobal_Strat.pdf Acceso el 22 de mayo 2008.
6. Diekema DJ, Pfaller MA, Schmitz FJ, Smayevsky J, Bell J, Jones RN, et al. Survey of infections due to *Staphylococcus* species: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada, Latin America, Europe, and the Western Pacific region for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. *Clin Infect Dis* 2001;32 (Supl. 2):114-132.
7. Lowy FD. Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Invest* 2003;111:1265-1273.
8. Schito GC. The importance of the development of antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect* 2006;12(Supl. 1):3-8.
9. De Neeling AJ, van Leeuwen WJ, Schouls LM, Schot CS, van VeenRutgers A, Beunders AJ, et al. Resistance of staphylococci in the Netherlands: surveillance by an electronic network during 1989-1995. *J Antimicrob Chemother* 1998;41:931-941.
10. Aubry-Damon H, Legrand P, Brun-Buisson C, Astier A, Soussy CJ, Leclercq R. Reemergence of gentamicin-susceptible strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: roles of an infection control program and changes in aminoglycoside use. *Clin Infect Dis* 1997;25(3):647-653.
11. Arkwright PD, Daniel TO, Sanyal D, David TJ, Patel L. Age-related prevalence and antibiotic resistance of pathogenic staphylococci and streptococci in children with infected atopic dermatitis at a single-specialty center. *Arch Dermatol* 2002;138:939-941.

Correspondencia:

Dr. Guillermo Sánchez Vanegas

Avenida 1. No 13^a-61. Bogotá - Colombia.

e-mail: epidemiologia@dermatologia.gov.co.