

Posible aislamiento clínico de *Staphylococcus cohnii* resistente a vancomicina

Posible clinical isolate of *Staphylococcus cohnii* resistant to vancomycin

PEDRO MARTÍNEZ,
SALIM MÁTTAR

RESUMEN

Staphylococcus cohnii se encuentra comúnmente en la piel y el tracto gastrointestinal de personas sanas y, ocasionalmente, puede causar infecciones hospitalarias y en la comunidad. En 1987 se reportó la aparición de resistencia a vancomicina en *Staphylococci* negativos para la coagulasa. Desde entonces, se han reportado varios aislamientos de *Staphylococci* negativos para la coagulasa, resistentes a vancomicina. En este estudio se presenta el posible primer aislamiento en Colombia de *Staphylococcus cohnii* resistente a vancomicina (CIM = 64 µg/ml), obtenido del líquido pleural de un niño de 5 años con diagnóstico de empiema pleural, neumonía y bacteriemia. Además, se describe el fracaso para detectar cepas de *Staphylococci* spp. resistentes a la vancomicina con los métodos semiautomáticos de susceptibilidad a antibióticos y el de difusión de disco.

Palabras claves: *Staphylococcus cohnii*, pleura, neumonía, bacteriemia, resistencia, vancomicina.

Infectio 2006; 10(3): 175-177

ABSTRACT

Staphylococcus cohnii, commonly found on the skin and in the gastrointestinal tract of healthy people, occasionally can cause community and hospital-acquired infections. In 1987 coagulase-negative *Staphylococcus* resistant to vancomycin was reported. Since then coagulase-negative *Staphylococci* isolates resistant to vancomycin have been reported. This report describes the possible first *S. cohnii* isolate resistant to vancomycin (MIC = 64 µg/ml) in Colombia, from a pleural liquid obtained from a 5 year old patient with pleural empyema, pneumonia, and sepsis. Besides, this report describes the failure to detect vancomycin-resistant *Staphylococci* spp. by semi-automated susceptibility and disk diffusion methods.

Key words: *Staphylococcus cohnii*, pleura, pneumonia, bacteremia, resistance, vancomycin.

Infectio 2006; 10(3): 175-177

INTRODUCCIÓN

Los aislamientos de *Staphylococci* con sensibilidad reducida a los glucopéptidos, como la vancomicina y la teicoplanina, son un problema creciente de salud pública ya que presentan frecuentemente multi-resistencia y a que los glucopéptidos son la única terapia efectiva. Desde los primeros reportes de *Staphylococci* resistentes a glucopéptidos, la resistencia a la teicoplanina se ha convertido en la más común en comparación con la resistencia a la vancomicina, en especial entre las especies de *Staphylococci* negativos para la coagulasa (1,2). Éstos causan un amplio rango de infecciones humanas y son causa importante de infecciones oportunistas en oftalmología, tejidos blandos, bacteriemias y cirugías neurológicas. *Staphylococcus cohnii* se encuentra comúnmente en la piel y el tracto gastrointestinal de personas sanas y, ocasionalmente, puede causar infecciones hospitalarias y en la comunidad (3).

Después de la aparición de resistencia a la penicilina en *Staphylococcus aureus* en la década de los 50, se han sintetizado nuevos tipos de antibióticos. En los 80 se incrementó el uso de vancomicina como resultado de la aparición en muchos hospitales del mundo de *Staphylococci* spp. resistentes a la meticilina. En 1987 se reportó la aparición de resistencia a la vancomicina en *Staphylococci* negativos para la coagulasa (4). Desde entonces, se han informado aislamientos de *Staphylococci* negativos para la coagulasa con sensibilidad reducida a la vancomicina (5, 6), y la aparición de cepas de *Staphylococci* negativos para la coagulasa resistentes a la vancomicina (7, 8).

CASO CLÍNICO

En julio de 2000 se aisló *S. cohnii* del líquido pleural de un niño de 5 años del Hospital San Jerónimo de Montería. El paciente presentaba empiema pleural, neumonía y bacteriemia, y había recibido terapia con vancomicina sin mejoría clínica después de dos días de tratamiento; posteriormente, presentó una bacteriemia complicada y falleció al quinto día de hospitalización. La identificación del germen se hizo con el sistema Microscan® (Dade Behring, CA, USA); este método, también, permitía evaluar la susceptibilidad a los antibióticos al igual que el método difusión de disco; se informó que el germen era sensible a la vancomicina. Debido al fallecimiento del paciente, a pesar de haberse suministrado el tratamiento adecua-

do, se decidió guardar el microorganismo a -70°C en leche descremada al 30% para estudios posteriores.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Este reporte describe la posible primera infección con complicaciones en Colombia, asociada a una cepa de *S. cohnii* resistente a la vancomicina. El resultado de la CIM para vancomicina fue de $64\ \mu\text{g/ml}$ mediante el E-test® (figura 1). El aislamiento de *Staphylococcus* obtenido del líquido pleural no se identificó inicialmente en el laboratorio del hospital local como resistente a la vancomicina, a pesar de haberse usado el método comercial de la CIM; se detectó como parte de un estudio retrospectivo de resistencia a los antibióticos de bacterias Gram positivas, realizado por el Instituto de Investigaciones Biológicas del Trópico de la Universidad de Córdoba.

La resistencia a la vancomicina (CIM = $64\ \mu\text{g/ml}$) se confirmó por medio de la placa de agar de tamizaje para vancomicina-infusión cerebro corazón con $6\ \mu\text{g/ml}$ de vancomicina (Becton Dickinson BBL® Stacker® plate, Cockeysville, MD) y el método Etest® (AB Biodisk, Solna, Sweden) en agar Mueller-Hinton (Oxoid, Ltd., Basingstoke, Hampshire, UK) preparado con un inóculo de 0,5 de McFarland. El aislamiento mostró susceptibilidad al imipenem y a la amikacina, y resistencia a oxacilina, vancomicina, teicoplanina,

Figura 1



Staphylococcus cohnii resistente a vancomicina; resultado de la CIM con E-test vancomycin, $64\ \mu\text{g/ml}$.

ceftazidima y trimetoprim-sulfametoxazol; fue confirmado por el Grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud, Colombia. La cepa de *S. aureus* ATCC 29213 se utilizó como control, con una CIM para vancomicina de 1 µg/mL y de 0,5 µg/ml para teicoplanina.

Relevancia clínica. Se han informado esporádicamente estafilococos resistentes a la vancomicina de infecciones clínicas después de la exposición prolongada a vancomicina o de infecciones pre-existentes con *Staphylococci* resistentes a la metilina (6, 9). En nuestro hospital se han detectado altos porcentajes de *Staphylococci* resistentes a la vancomicina y éste ha sido el único tratamiento efectivo contra estas infecciones estafilocócicas.

S. cohnii no había sido implicado previamente en infecciones humanas causadas por cepas resistentes a la vancomicina en nuestra región o en el resto del país. El sistema MicroScan® determinó incorrectamente el aislamiento como sensible a los glucopéptidos. No obstante, en nuestro hospital no se han detectado aislamientos de *S. aureus* resistente a la vancomicina hasta junio de 2006. Por lo tanto, la aparición de *S. cohnii* resistente a la vancomicina es importante porque permite prever la eventual diseminación del mecanismo de resistencia a otras especies de *Staphylococci*.

Este informe evidencia el fracaso para detectar cepas de *Staphylococci* spp. resistentes a la vancomicina por los métodos semiautomáticos de susceptibilidad antibiótica comúnmente usados y por el método de difusión de disco (5). La infección no respondió al tratamiento suministrado con la agresiva terapia antibiótica sistémica con vancomicina (45 mg/kg por día).

La aparición de este *Staphylococcus* spp. resistente a la vancomicina es de importancia e incentiva la necesidad de establecer programas que prevengan la diseminación de microorganismos resistentes a los antibióticos y el control del uso de antibióticos en el cuidado de los pacientes hospitalizados. La alta resistencia presentada por el aislamiento de *S. cohnii* podría ser considerada como un factor epidemiológico de gran importancia teniendo en cuenta que el mecanismo de portador de resistencia podría diseminarse a otras especies de *Staphylococci*, incluido *S. aureus*.

Se han establecido prácticas de prevención y control de infecciones por *Staphylococci* asociadas a la susceptibilidad reducida a la vancomicina como recomendaciones de los *Centers for Disease Control*

and Prevention (CDC) (10). En el cuidado de pacientes hospitalizados, los pacientes con *Staphylococcus* spp. resistente a la vancomicina deben aislarse en un cuarto privado y brindarles cuidados especiales (10). Los trabajadores de la salud que brinden atención a estos pacientes deben tomar precauciones adecuadas, como el uso de batas, máscaras y guantes y de jabón antibacteriano para el lavado de las manos. Estas medidas de control han sido adoptadas en varios hospitales en el mundo para evitar la diseminación de estos microorganismos a otros pacientes o a los trabajadores de la salud (8).

Los epidemiólogos y los laboratorios de investigación evalúan el riesgo de la transmisión de *Staphylococcus* spp. resistente a la vancomicina a otros pacientes, trabajadores de la salud, familiares cercanos y otros contactos. Es importante establecer medidas rigurosas de higiene para el control de las infecciones, se deben implementar estrategias de vigilancia epidemiológica para la detección de estos importantes patógenos bacterianos, y adelantar estudios moleculares que permitan identificar los elementos genéticos responsables de la codificación de la resistencia en estos microorganismos.

REFERENCIAS

1. Del Alamo L, Cereda R, Tosin I, Miranda E, Sader H. Antimicrobial susceptibility of coagulase-negative staphylococci and characterization of isolates with reduced susceptibility to glycopeptides. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999;34:185-91.
2. Livermore D. Antibiotic resistance in staphylococci. *Int J Antimicrob Agents* 2000;16:(Suppl.1):S3-S10.
3. Kloos W, Bannerman T. *Staphylococcus* and *Micrococcus*. En: Murray PR, editor. *Manual of clinical microbiology*. Washington, D.C.: American Society for Microbiology Press; 1999. p.264-82.
4. Schwalbe RS, Stapleton JT, Gilligan PH. Emergence of vancomycin resistance in coagulase negative staphylococci. *N Engl J Med* 1987;316:927-31.
5. Fridkin SK. Vancomycin-intermediate and -resistant *Staphylococcus aureus*: what the infectious disease specialist needs to know. *Clin Infect Dis* 2001;32:108-15.
6. Garret DO, Jochimsen E, Murfitt K, Hill B, McAllister S, Nelson P, Spera RV, Sall RK, Tenover FC, Johnston J, Zimmer B, Jarvis WR. The emergence of decreased susceptibility to vancomycin in *Staphylococcus epidermidis*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:167-70.
7. Cercenado E, García ME, Díaz MD, Sanchez C, Catalan P, Bernardo J, Bouza E. Emergence of teicoplanin-resistant coagulase-negative staphylococci. *J Clin Microbiol* 1996;34:1765-8.
8. Chang S, Sievert DM, Hageman JC, Boulton ML, Tenover FC, Downes FP, Shah S, Rudrik JT, Pupp GR, Brown WJ, Cardo D, Fridkin SK. Infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the *vanA* resistance gene. *N Engl J Med* 2003;348:1342-7.
9. Tenover FC, Biddle JW, Lancaster MV. Increasing resistance to vancomycin and other glycopeptides in *Staphylococcus aureus*. *Emerg Infect Dis* 2001;7:327-32.
10. CDC. Interim guidelines for prevention and control of staphylococcal infections associated with reduced susceptibility to vancomycin. *MMWR* 1997;46:626-8.