

Epidemiología de las infecciones del torrente sanguíneo por *Staphylococcus* spp., en pacientes pediátricos hospitalizados

Epidemiology of bloodstream infections due to *Staphylococcus* spp. in hospitalized pediatric patients

Manuel Alberto Cano Rangel¹
Umuvira Dénica Cruz Loustanunau²
Roberto Dórame Castillo³
María de los Ángeles Durazo Arvizu⁴

1. Pediatra adscrito al Servicio de Infectología, miembro de la Academia Mexicana de Pediatría (ACAMEXPED), Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES).
2. Coordinadora de Investigación del HIES.
3. Pediatra jefe del Servicio de Infectología del HIES.
4. Pediatra adscrita al Servicio de Infectología, miembro de la ACAMEXPED.

Responsable de correspondencia: Dr. Manuel Alberto Cano Rangel. Servicio de Infectología del HIES. Reforma final 355 norte. Hermosillo Sonora. Email: drcano61@gmail.com

RESUMEN

Se realizó un estudio para analizar las infecciones del torrente sanguíneo (ITS) en el Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES) entre octubre del 2023 y enero del 2024. El 58% de los hemocultivos con crecimiento bacteriano durante el periodo de estudio correspondió a *Staphylococcus* spp. Los pacientes afectados tenían una media de edad de 2.6 años, con 80.5% de los casos en menores de 5 años. El 72% ocurrió en el sexo masculino y todos los casos necesitaron dispositivos médicos invasivos y antibióticos de amplio espectro. El 88.8% de los aislamientos correspondieron a estafilococos coagulasa negativos (ECN) y hubo resistencia a oxacilina en 78% de las cepas de *Staphylococcus* spp. También se observó resistencia a otros antibióticos, pero todas las cepas fueron sensibles a vancomicina, linezolid y daptomicina. El estudio proporciona información valiosa para el manejo y la prevención de ITS en el hospital.

Palabras clave: Infecciones del torrente sanguíneo, *Staphylococcus* spp.

Fecha de recepción: 5 marzo 2024.

Fecha de aceptación: 8 marzo 2024.

ABSTRACT

A study was carried out to analyze bloodstream infec-

tions (STIs) at the Children's Hospital of the State of Sonora between October 2023 and January 2024. 58% of the blood cultures with bacterial growth during the study period corresponded to *Staphylococcus* spp. The affected patients had an average age of 2.6 years, with 80.5% of cases in children under 5 years of age. 72% occurred in males and all cases required invasive medical devices and broad-spectrum antibiotics. 88.8% of the isolates corresponded to coagulase-negative staphylococci (ECN) and there was resistance to oxacillin in 78% of the *Staphylococcus* spp strains. Resistance to other antibiotics was also observed, but all strains were susceptible to vancomycin, linezolid, and daptomycin. The study provides valuable information for the management and prevention of STIs in the hospital.

Keywords: Bloodstreams infections, *Staphylococcus* spp

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del torrente sanguíneo (ITS), constituyen una de las infecciones bacterianas más frecuentes, asociadas a un aumento en el riesgo de morir en niños hospitalizados.¹ Durante las últimas décadas, se observó un incremento global en las infecciones secundarias a gérmenes Multi Drogo Resistentes (MDR).

Para establecer el tratamiento adecuado y oportuno de las ITS, resulta indispensable que la unidad de atención cuente con información respecto a su ocurrencia y patrón de resistencia bacteriana. La información sobre ITS es escasa, en un trabajo realizado en México por Macías y colaboradores² se encontró que la tasa de ITS por microorganismos gram-negativos en un hospital pediátrico fue de 19%. Asimismo, Hernández-Ramos y compañeros reportaron una tasa de 4.7% en ocho hospitales mexicanos. En un estudio en el que se analizaron 1312 casos de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS), orientado a identificar a microorganismos del grupo ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*

pneumoniae, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter species*) se identificaron 63 casos de ITS asociadas a catéter.³

En el HIES, no hay antecedente de estudios que caractericen los agentes casuales y el perfil de susceptibilidad de los gérmenes identificados en infecciones del torrente sanguíneo, información que resulta indispensable para la toma de decisiones y para el establecimiento de medidas de prevención y control de estos eventos.

El objetivo del presente trabajo fue determinar las características epidemiológicas, microbiológicas y perfil de susceptibilidad de los agentes causales identificados en casos de ITS, en el HIES en el periodo comprendido de octubre del 2023 a enero del 2024.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio transversal, retrospectivo, en el que se analizaron cultivos y sensibilidad a antibióticos de cepas de *Staphylococcus* spp. La información se recabó de la base de datos de la Unidad de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria (UEVH) del HIES, del 01 octubre del 2023 a 31 enero del 2024.

Para fines del presente estudio, se clasificó el crecimiento bacteriano de acuerdo con las siguientes definiciones: (i) bacteriemia mono-microbiana si en la botella de hemocultivo se aisló solamente una bacteria; (ii) bacteriemia polimicrobiana si en el aislamiento se identificaron ≥ 2 bacterias; (iii) bacteriemia mixta si se identificaron bacterias y hongos; (iv) se consideró que la ITS fue de adquisición hospitalaria cuando el cultivo inicial se obtuvo tres días después del ingreso hospitalario.

La base de datos fue elaborada por la UEVH con la información de cultivos positivos y antibiogramas emitidos por el servicio de microbiología del laboratorio del HIES. Posteriormente, fueron seleccionados solo aquellos hemocultivos donde se identificó *Staphylococcus* spp. Los frascos positivos a crecimiento bacteriano fueron sub-cultivados en medios de cultivo rutinarios. Más tarde, se les realizó una tinción de gram; para su identificación se utilizó la morfología de las colonias, pruebas bioquímicas de rutina y el instrumento automatizado VITEK-2 (bioMérieux). Las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana se realizaron a través de tarjetas que contienen diluciones estandarizadas de distintos antibióticos acorde con los puntos de corte de sensibilidad establecidos por los Institutos de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI). Las variables analizadas fueron edad del paciente, sexo, agente infeccioso y perfil de resistencia a antibióticos. El análisis de la información se presentó en frecuencias, razones y proporciones.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, 62 hemocultivos desarrollaron crecimiento bacteriano, identificado como *Staphylococcus* spp., en 36 (58%) de ellos. La media de los pacientes fue de 2.6 años, 72% fue masculino; el grupo de edad con más aislamientos fue el de menores de 5 años con 80.5%. Todos los pacientes durante su hospitalización, requirieron de aplicación de catéteres intravenosos, cateterización vesical y/o ventilación mecánica, así como esquemas de antibiótico de amplio espectro. En todos los casos el cultivo inicial se realizó después de las 72 horas de estancia hospitalaria.

El 89% (32) de los aislamientos positivos a *Staphylococcus* spp., correspondió a estafilococos coagulasa negativos (ECN), y únicamente en cuatro pacientes se identificó *Staphylococcus aureus* (tabla 1). El 83% de las cepas de *Staphylococcus* spp., fue resistente a oxacilina (tabla 2). En tanto, la mitad de los casos de *S. aureus* fue resistente a este antibiótico. Respecto al patrón de resistencia, se analizaron antibióticos de diferentes grupos: glucopéptidos, oxazolidinonas, lipopéptidos, aminoglucósidos, macrólidos y lincosamidas. Las cepas de *Staphylococcus aureus* mostraron resistencia a eritromicina (25%), clindamicina (50%) y gentamicina (25%). *Staphylococcus epidermidis* fue resistente a eritromicina (67%), clindamicina (47%) y gentamicina (27), el resto del perfil se describe en la tabla 3. Todas las cepas identificadas fueron sensibles a vancomicina, linezolid y daptomicina.

Tabla 1
Cepas identificadas de *Staphylococcus* spp.

Cepa	% (n)
<i>Staphylococcus aureus</i>	11 (4)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	41.7 (15)
<i>Staphylococcus Lugdunensis</i>	2.8 (1)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	16.7 (6)
<i>Staphylococcus Hominis ssp. Hominis</i>	27.8 (10)

Tabla 2
Sensibilidad a meticilina de *Staphylococcus* spp.

Clasificación	S. aureus	ECN
Sensibles a meticilina	2 (50)	4 (11)
Resistentes a meticilina	2 (50)	28 (78)

ECN: Estafilococos coagulasa negativos

DISCUSIÓN

El presente trabajo fue realizado con el objetivo de establecer un antecedente para el Programa de Optimi-

Bol Clin Hosp Infant Edo Son 2024; 41 (1); 20-23

zación del uso de Antimicrobianos (PROA). En nuestro hospital, las ITS por *Staphylococcus* spp., son ocasionadas en su mayoría por ECN y, en menor proporción, *S. aureus*, lo cual coincide con lo reportado por otros autores.^{1,4,5} Lo anterior se asocia a la alta tasa de realización de procedimientos invasivos durante la estancia hospitalaria.

El grupo de ECN integra un grupo heterogéneo del que se conocen en la actualidad 41 especies aisladas en humanos;^{6,7} son gérmenes comúnmente colonizadores de piel y mucosas que afectan a pacientes con inmunocopromiso, con estancias hospitalarias prolongadas y sometidos a colocación de dispositivos médicos.⁵ Los ECN fueron considerados por mucho tiempo como no patógenos, no obstante, en las últimas décadas se ha modificado su concepción como patógeno relacionado con infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS).⁷

Se reconocen algunas características del huésped que aumenta susceptibilidad para adquirir una ITS asociada a ECN. Generalmente, la invasión al torrente sanguíneo por este grupo de bacterias ocurre por la ruptura de barreras naturales, como la piel y mocosas, o la presencia de dispositivos médicos permanentes y transitorios que pueden colonizarse por ECN.⁷ Otro factor determinante es la edad, como muestran nuestros resultados la mayor proporción de ITS ocurrió en los menores de 5 años con colocación de dispositivos médicos, como catéteres intravasculares. Los progresos en técnicas de microbiología que incorporan las secuencias del genoma de ECN, permitió la identificación de factores de virulencia, los cuales no fueron tomados en cuenta por mucho tiempo.⁸ Un determinante crítico que expresa la patogenicidad es la formación de una matriz compuesta por bacterias y polímeros extracelulares, que protege a los estafilococos de la respuesta inmune del huésped y a la acción de los antimicrobianos, permitiendo la persistencia de la infección dentro de lo que conocemos como biofilm.⁷

Aunque la muestra es pequeña, resulta interesante

que la mitad de las cepas de *S. aureus* resultaron resistentes a metilicina, considerando las cepas sensibles cuando la CIM a oxacilina fue < 0.25 µg/mL y resistentes cuando la CIM de oxacilina fue ≥4 µg/mL.⁹ El uso de la prueba de cefoxitina permite determinar la resistencia a metilicina a través de la identificación del gen *mecA* y se considera un potente inductor del sistema de regulación *mecA* cuando se compara con penicilina, mejorando así su detección al mejorar su expresión.^{10,11} En el presente trabajo se identificó que 27/32 (83%) de las cepas de *Staphylococcus* spp., presentaron una prueba positiva de cefoxitina, sugiriendo resistencia a metilicina, al ser portadores del gen *mecA* y, secundariamente, su baja afinidad por la PBP2a.¹¹ Un paciente que resultó con sensibilidad a oxacilina con CIM < 0.25 µg/mL, se detectó portador del gen *mecA*, posiblemente derivado de la expresión fenotípica de resistencia a metilicina heterogénea, en la que una proporción ≤ 0.1% de la población de bacterias sobrevive a concentraciones de oxacilina superiores a 10 µg/mL y el resto es destruido con bajas concentraciones de antibiótico.¹¹ Por fortuna mantenemos una adecuada susceptibilidad a vancomicina, linezolid y daptomicina. Sin embargo, llama la atención la resistencia a eritromicina, la cual se presenta en *S. aureus* (25%), *S. epidermidis* (67%), *S. Hominis* ssp. *Hominis* (78%) y *S. haemolyticus* y *S. Lugdunensis* (100%), esto sugiere la posibilidad de un fenotipo de resistencia tipo MLSB (resistencia a macrólidos de 14, 15 y 16 átomos de carbono, lincosamidas y estreptogramineas del grupo B) la cual puede ser inducible o constitutiva (iMLS_B o cMLS_B). Además, la resistencia a eritromicina puede inducir la expresión del mecanismo de resistencia a clindamicina, la cual puede identificarse a través de una prueba fenotípica que evalúa la resistencia inducible a clindamicina en gram positivos (D-test). Por ello, las cepas de *Staphylococcus* spp., sensibles a macrólidos de 16 átomos, lincosamidas y estreptogramineas del grupo B, y resistencia a eritromicina deben reportarse como resistentes a clindamicina.¹¹

Tabla 3
Perfil de resistencia antibiótica a cepas identificadas de *Staphylococcus* spp.

Cepa	%					
	VAN	LZD	DAP	ERI	CLI	GEN
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	0	0	25	50	25
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0	0	0	67	47	27
<i>Staphylococcus Lugdunensis</i>	0	0	0	100	100	100
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	0	0	0	100	100	100
<i>Staphylococcus Hominis</i> ssp. <i>Hominis</i>	0	0	0	78	67	22

Vancomicina (VAN), linezolid (LZD), daptomicina (DAP), Eritromicina (ERI), clindamicina (CLI) y gentamicina (GEN)

CONCLUSIONES

Nuestro estudio tiene limitaciones, el tamaño de la muestra no es el ideal, sin embargo, llama la atención el alto porcentaje de cepas con resistencia a meticilina en pacientes portadores de dispositivos intravenosos, como los catéteres. Esto representa una alerta en el manejo de catéteres en los diferentes servicios y para el comité de infecciones nosocomiales, además, el posible ajuste en el tratamiento antibiótico en pacientes con ITS asociados a la colocación de dispositivos médicos permanentes o transitorios.

En nuestra unidad se ha presentado un incremento en la indicación de lincosamidas, específicamente clindamicina como terapia empírica en infecciones que se sospecha *Staphylococcus* spp. Nuestros resultados mostraron con frecuencia resistencia a eritromicina y sensibilidad a clindamicina; se desconoce el porcentaje de cepas con iMLSB, por ende, se amerita la investigación de la situación en nuestra unidad. En este contexto, es indispensable contar con pruebas fenotípicas para la detección de resistencia a clindamicina a nivel hospitalario.

REFERENCIAS

- Larru B, Gong W, Vendetti N, Sullivan KV, Localio R, Zaoutis TE, Gerber JS. Bloodstream infections in hospitalized children: epidemiology and antimicrobial susceptibilities. *The Pediatric infectious disease journal*. 2026; 35(5): 507-510.
- Hernández AEM, Rosas ADLT, Robles VMP, González RT. Infecciones del torrente sanguíneo: el Herodes de nuestros tiempos. 2021. *Revista Digital Universitaria*, 13(8), 3-8.
- Macias AE, Ponce de León RS, Huertas M, Maravilla E, Romero C, Montoya TG, Muñoz JM, López-Vidal Y. Endemic infusate contamination and related bacteremias. *Am J Infect Control*. 2008; 36: 48-53.
- Hernández ÓS, Téllez BM, Martínez JG, Vargas RJ, Hernández AE, Rivas MPS, Díaz MAC. Infecciones asociadas a la atención de la salud por bacterias del grupo ESKAPE en un hospital de la Ciudad de México 2013-2017. *Enferm Infec Microbiol*. 2020; 39(2), 59-64.
- Wattal C, Goel N. Pediatric blood cultures and antibiotic resistance: an overview. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2020; 87: 125-131.
- Becker K, Both A, Weißelberg S, Heilmann C, Rohde H. Emergence of coagulase-negative staphylococci. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2020; 18(4): 349-366.
- Bora P, Datta P, Gupta V, Singhal L, Chander J. Characterization and antimicrobial susceptibility of coagulase-negative staphylococci isolated from clinical samples. *Jour Lab Physi*. 2018; 10(04): 414-419.
- Heilmann C, Ziebuhr W, Becker K. Are coagulase-negative staphylococci virulent? *Clin Microb In-fec*. 2019; 25(9): 1071-1080.
- Lina, G. New insights into coagulase-negative staphylococci. *Clinical Microbiology and Infection*. 2019; 25(9): 1063.
- Martínez-Medina RM, Montalvo-Sandoval FD, Magaña-Aquino M, Terán-Figueroa Y, Pérez-Urizar JT. Prevalencia y caracterización genotípica de cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina aisladas en un hospital regional mexicano. *Rev Chil Infectol*. 2020; 37(1): 37-44.
- Aties-López L, Moya-Jústiz G, Milá-Pascual MDLC, Figueredo-Acosta IDC, Brossard-Alejo G. *Staphylococcus aureus* y estafilococo coagulasa negativa resistentes a la meticilina. *Medisan*. 2017; 21(12): 3300-3305.
- Torres C, Cercenado E. (2010). Lectura interpretada del antibiograma de cocos gram positivos. *Enferm Infec Microbio Clín*. 2010; 28(8): 541-553.