

Perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana en pacientes pediátricos con infección por cocos Gram positivos en un hospital de referencia en el estado de Aguascalientes, México

Antimicrobial susceptibility and resistance profile in pediatric patients with Gram-positive cocci infection in a referral hospital in the state of Aguascalientes, Mexico

Víctor Antonio Monroy-Colín,* Evelia Torres-Escalera,‡ César Adame-Álvarez,§
Ricardo García-Romo,§ Carmen Lucrecia Ramos-Medellín§

* Infectólogo Pediatra, Departamento de Pediatría, México.

‡ Médico residente de Pediatría Médica, México.

§ Laboratorio de Microbiología, Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, México.

RESUMEN

Introducción: existe un gran avance en el conocimiento de los mecanismos de resistencia antimicrobiana, incluyendo bases genéticas y determinantes relacionados a su dispersión. Se encuentra influenciado por la utilización de la lectura interpretada del antibiograma como base del escalón para su reconocimiento. **Objetivo:** describir la susceptibilidad y resistencia a los antimicrobianos e identificar los diagnósticos y síndromes infecciosos frente a cocos Gram positivos en pacientes pediátricos, del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en un periodo de cinco años. **Material y métodos:** se trata de un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo, evaluado del 01 de enero de 2018 al 31 de agosto de 2023, en pacientes de 0 a 17 años, hospitalizados, con infección confirmada por cocos Gram positivos, a partir de reporte de antibiogramas con perfil de susceptibilidad. Se revisó en cada expediente clínico los datos clínicos y paraclínicos para evaluación de infección por Gram positivos. **Resultados:** se reportaron 294 pacientes con cultivos positivos. Los principales agentes aislados fueron *S. epidermidis* con 43.20%, *S. aureus* 24.15%, *E. faecalis* 15.65% y *E. faecium* 6.80%. En infecciones por *Staphylococcus spp.* y *Streptococcus spp.* se reportó una resistencia a oxacilina de 54.42%. Resistencia anual de *S. aureus* para oxacilina: 28.57% en 2018, 43.75% en 2023, sensibilidad de 100% para doxiciclina, en el periodo estudiado. Diagnóstico infeccioso con mayor prevalencia: bacteriemias con 26.19%. **Conclusiones:** el marcado incremento en la incidencia de resistencia bacteriana encontrado en nuestro

ABSTRACT

Introduction: there is a great advance in the knowledge of the mechanisms of antimicrobial resistance, including genetic bases and determinants related to its dispersion. It is influenced by the use of the interpreted reading of the antibiogram as the basis of the step for its recognition. **Objective:** to describe the susceptibility and resistance to antimicrobial agents and to identify the diagnoses and infectious syndromes against gram-positive cocci in pediatric patients at the Centenario Hospital Miguel Hidalgo, over a 5-year period. **Material and methods:** this is a descriptive, observational and retrospective study, evaluated from January 1, 2018 to August 31, 2023, in patients aged 0 to 17 years, hospitalized, with confirmed infection by gram-positive cocci, from antibiograms report with susceptibility profile. Clinical and paraclinical data for evaluation of gram-positive infection were reviewed in each clinical record. **Results:** 294 patients with positive cultures were reported. The main agents isolated were *S. epidermidis* with 43.20%, *S. aureus* 24.15%, *E. faecalis* 15.65% and *E. faecium* 6.80%. In *Staphylococcus spp.* and *Streptococcus spp.* infections, oxacillin resistance was reported at 54.42%. Annual resistance of *S. aureus* for oxacillin: 28.57% in 2018, 43.75% in 2023, sensitivity of 100% for doxycycline, in the period studied. Infectious diagnoses with the highest prevalence: bacteremia with 26.19%. **Conclusions:** the marked increase in the incidence of bacterial resistance found

Citar como: Monroy-Colín VA, Torres-Escalera E, Adame-Álvarez C, García-Romo R, Ramos-Medellín CL. Perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana en pacientes pediátricos con infección por cocos Gram positivos en un hospital de referencia en el estado de Aguascalientes, México. Rev Latin Infect Pediatr. 2024; 37 (2): 76-79. <https://dx.doi.org/10.35366/117223>

Recibido: 07-02-2024. Aceptado: 07-06-2024.



estudio, nos obliga a implementar normativas para modificar su progresión.

Palabras clave: infecciones por bacterias Gram-positivas, resistencia antimicrobiana, paciente pediátrico, antibiograma.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones farmacorresistentes han sido evaluadas por Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de acuerdo con siete factores: impacto clínico, económico, incidencia, proyección de incidencia a 10 años, transmisibilidad, disponibilidad de antibióticos eficaces y barreras para la prevención.¹

El problema de la resistencia y su incremento a nivel mundial ha cobrado importancia en las últimas décadas al considerarse según estudios de farmacoeconomía en Reino Unido, que al no tomar acciones encaminadas al uso racional de antimicrobianos se prevé para 2050 alrededor de 10 millones de muertes en el mundo por infecciones por microorganismos multiresistentes.²

El objetivo del presente trabajo fue identificar la sensibilidad y resistencia antimicrobiana de los cocos Gram positivos en pacientes de 0 a 17 años, atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo en la ciudad de Aguascalientes, México en el periodo comprendido de enero de 2018 a agosto de 2023.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo, en pacientes de 0 a 17 años, hospitalizados, con infección confirmada a través de cultivos (hemocultivos, urocultivos, líquido cefalorraquídeo, piel, tejidos blandos y secreciones) para cocos Gram positivos, a partir de reporte de antibiogramas con perfil de susceptibilidad con el método VITEK^{®23} en el periodo comprendido del 01 de enero de 2018 al 31 de agosto de 2023. Se revisaron expedientes de los pacientes recabando en cada expediente clínico los datos clínicos y paraclínicos utilizados para la evaluación de diagnóstico y tratamiento por infección por Gram positivos.

RESULTADOS

Se recolectaron un total de 548 cultivos positivos para cocos Gram positivos en pacientes pediátricos en un periodo de cinco años, de los cuales 294 cultivos (53.6%) cumplieron con los criterios de inclusión. Se encontró predominio en el sexo masculino con 161 casos (54.76%), la edad promedio de los pacien-

in our study obliges us to implement regulations to modify its progression.

Keywords: gram-positive bacterial infections, antimicrobial resistance, pediatric patient, antibiogram.

tes del estudio fue de 4.4 años con un rango de un mes a 17 años.

Los tres tipos de muestra con mayor número de reportes fueron, 158 muestras de sangre (53.74%), 35 de orina (11.90%), 30 de líquido cefalorraquídeo (10.20%). Con relación al tipo de cultivo microbiológico, 53.74% correspondió a hemocultivos (158 reportes), 97 reportes de hemocultivo periférico (32.99%), hemocultivos centrales con 61 reportes (20.75%).

Microorganismos identificados con relevancia epidemiológica:

Se encontraron los siguientes aislamientos: 127 (43.20%) de *S. epidermidis*, 71 (24.15%) de *S. aureus*, 46 (15.65%) de *E. faecalis*, 20 (6.80%) de *E. faecium*, 15 (5.10%) de *S. haemolyticus*, seis (2.04%) de *S. pneumoniae*, cinco (1.70%) de *S. hominis*, dos (0.68%) de *S. agalactiae* y dos (0.68%) reportes de *E. avium*.

En cuanto al tipo de infección, se reportaron 77 casos de bacteriemias, representaron 26.19% del total. Se identificó con mayor número de casos la bacteriemia por *S. epidermidis* con 33 reportes (11.22%), seguidos por *E. faecalis* y *S. aureus* con seis reportes cada uno (2.04%).

De los 294 pacientes, 207 (70.40%) recibieron tratamiento con vancomicina, 58 pacientes (19.72%) con clindamicina y 29 pacientes (9.86%) con ampicilina.

Resolución del diagnóstico infeccioso: 207 pacientes presentaron curación (70.41%), 87 resolución del diagnóstico (29.59%), continuando hospitalización por patología no relacionada al proceso infeccioso. No se reportó ningún fallo terapéutico.

DISCUSIÓN

Este estudio muestra un análisis sobre microorganismos cocos Gram positivos con relevancia clínica, aislados en la población pediátrica de un Hospital de Tercer Nivel en la ciudad de Aguascalientes, México con un total de 294 cultivos obtenidos en los servicios pediátricos de nuestro hospital.

Con una variabilidad en la edad de presentación, se encuentra mayor prevalencia entre el primer

mes de vida y los 4 años y en pacientes de sexo masculino. Existen pocos reportes epidemiológicos sobre los perfiles de resistencia y susceptibilidad antimicrobiana en población pediátrica.

El servicio de infectología pediátrica representó el mayor porcentaje de toma de cultivos y reporte para infecciones por cocos Gram positivos. Precedido por los servicios de unidad de cuidados neonatales, incluye terapia intensiva e intermedia y unidad de cuidados intensivos pediátricos. Donde se reportaron la mayoría de los diagnósticos por bacteriemias e infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS). Algunos factores de riesgo para IAAS podrían mejorar con la capacitación y reforzamiento de los lineamientos establecidos en las guías de práctica clínica.

Las infecciones en torrente sanguíneo representaron 53.74% del total, con *S. epidermidis* como principal agente causal, los cultivos en orina líquido cefalorraquídeo y secreción bronquial representan 11, 10 y 9% respectivamente, hacen falta más estudios en pacientes pediátricos. En pacientes adultos se han reportado las infecciosas en torrente sanguíneo como principal sitio de infección.

Se observó mayor prevalencia de *Staphylococcus spp.*, entre estos, el principal fue el *S. epidermidis*, siendo el principal agente relacionado a infecciones, en segundo lugar, se encuentra el *S. aureus*, microorganismo con relevancia epidemiológica cuando se reporta como meticilino resistente,⁴ al ser parte del grupo SKAPE (del acrónimo E: *Enterobacterales*, S: *Stenotrophomonas maltophilia*, K: *Klebsiella spp.*; A: *Acinetobacter spp.*; P: *Pseudomonas aeruginosa*; E: *Enterococcus spp.*).⁵

De acuerdo con la OMS, en su actualización de 2019 en el reporte GLASS, mencionan una tasa media de resistencia de *S. aureus* a meticilina de 12.11%.⁶ En comparación con lo observado en nuestro estudio con relación a la oxacilina, se reporta un promedio de resistencia de 16.90%. En el año 2023 se identificaron 16 cultivos para *S. aureus* con relevancia clínica, siendo siete resistentes a oxacilina, lo que representa 43.75%.

La sensibilidad promedio reportada para cocos Gram positivos fue: cefotaxima 100%, vancomicina 97%, levofloxacino 59%, ciprofloxacino 57%, clindamicina 53%, trimetoprima/sulfametoxazol 57%, doxiciclina 79%, gentamicina 61%, moxifloxacino 52%, linezolid 98%, daptomicina 95%, tetraciclina 72%, tigeciclina 100%, rifampicina 94%, nitrofurantoina 94%, oxacilina 54% y eritromicina 51%.

Con relación a la resistencia a oxacilina encontrada en infecciones por *Staphylococcus spp.* y *Streptococcus spp.* en el periodo de estudio se reporta una resistencia de 54.42%.

Existe evidencia de que el reportar una resistencia a oxacilina > 20% a nivel hospitalario, conlleva al uso de glucopéptido,⁷ especialmente en infecciones de tejido blando, asociadas a catéter así como en neumonías de focos múltiples.

En el género de Enterococos,⁸ se encontró una elevada resistencia con predominio en *E. faecium*, en los siguientes antimicrobianos: doxiciclina 55%, ampicilina 60%, eritromicina 75%.

Nuestra tasa de resistencia es menor en comparación con estudios realizados en otros hospitales de la República, encontramos una resistencia a vancomicina de 4.41% para *Enterococcus spp.*, a diferencia de 21% reportado en el trabajo de Garza-González E en 2019.⁹

Los antimicrobianos que pertenecen al grupo de las quinolonas presentan tendencia a elevación en el porcentaje de resistencia, con más de 50% en el año 2023 para *Staphylococcus spp.*

La determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) de vancomicina tiene relevancia clínica porque la respuesta al tratamiento, en pacientes con infección por una cepa de *S. aureus* considerada sensible, varía en función del valor de ésta. Como se comenta por Soriano A,¹⁰ el riesgo de fracaso clínico y la mortalidad bajo tratamiento con vancomicina, son mayores cuando la CMI de ésta se halla en el límite alto del intervalo de sensibilidad. En el caso de nuestros pacientes, las CMI de vancomicina se encontraron en valores que categorizan a los estafilococos como sensibles, lo cual se relaciona con una adecuada evolución clínica con resolución del proceso infeccioso.

Para el manejo de infecciones graves en pediatría por *S. aureus* meticilino resistente, se cuenta con vancomicina y linezolid.¹¹ En caso de infecciones que no amenazan la vida, la alternativa es clindamicina.¹²

Las bacteriemias son el principal diagnóstico infectológico presente en los pacientes estudiados. Es recomendable tomar hemocultivos de control a los 2-4 días del inicio del tratamiento para verificar la efectividad o no del tratamiento administrado.

Se deben recolectar muestras de cultivo y requisitar antibiograma¹³ siempre que exista indicación, con la finalidad de mejorar el pronóstico y disminuir la duración de terapia antibiótica.

Se reportó un porcentaje de 10.54% en infecciones asociadas a la atención en salud, menor al reportado

en el último informe anual en 2015 en México, de la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica, de la Secretaría de Salud, el cual fue de 16.1%.¹⁴

Otros diagnósticos de relevancia clínica encontrados fueron: ventriculitis con principal agente infeccioso al *S. epidermidis*, sepsis y neumonías.

De los 294 pacientes, 207 (70.40%) recibieron tratamiento con vancomicina de manera empírica, sólo en 26 pacientes (12.56%) se realizó modificación del tratamiento al contar con el reporte del antibiograma, 181 pacientes (87.43%) tuvieron esquema de vancomicina mínimo por siete días con variabilidad en relación con el diagnóstico. 58 pacientes (19.72%) recibieron tratamiento de manera inicial con clindamicina y 29 pacientes (9.86%) con ampicilina.

Este estudio permite conocer la microbiota local, dando la pauta para un tratamiento dirigido, logrando optimizarlo, con impacto en la morbimortalidad, disminuyendo la estancia hospitalaria.

CONCLUSIONES

Existe una necesidad urgente en la toma de decisiones debido al incremento progresivo evidenciado, en la incidencia de resistencia bacteriana¹⁵ lo cual representa un reto importante. Es fundamental establecer pautas para optimizar el uso de antimicrobianos,¹⁶ otras medidas son la prevención de infecciones nosocomiales, vacunación, así como el desarrollo de nuevos medicamentos para tratar gérmenes resistentes.

Existen pocos ensayos clínicos en pacientes pediátricos, dificultando la elección del tratamiento efectivo. Entre las estrategias implementadas para disminuir la velocidad de progresión del problema se recomienda la administración dirigida de antimicrobianos a los que el patógeno es sensible, administrados en tiempo y dosis correctas.

Se espera que el desarrollo de nuevos antibióticos, así como el uso de terapias combinadas, logren mejorar el pronóstico asociado a infecciones secundarias a estos microorganismos.¹⁷

La incidencia de resistencia a metilicina en *S. aureus* ha aumentado en nuestro Hospital a 16.90%, si bien nuestra resistencia aún no llega a 20%, es indispensable el uso racional de los antimicrobianos, con la finalidad de no perder este recurso terapéutico.

REFERENCIAS

1. Sánchez BP, Rincón J, Mejía L, Hernández CA, Díaz M, Magaña I et al. Estado actual de resistencia antimicrobiana

- en población pediátrica en un hospital de México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022; 60 (4): 371-378.
2. O'Neil J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. Review on antimicrobial resistance. 2016 [cited 15 August 2023]: 11-12 amr-review.org. Available in: https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf
3. March-Rosselló GA. Métodos rápidos para la detección de la resistencia bacteriana a antibióticos. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2017; 35 (3): 182-188. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2016.12.005>
4. Cervantes E, García R, Salazar P, Cervantes E. Características generales del *Staphylococcus*. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab. 2014; 61 (1): 28-40.
5. Díaz GA, Maldonado M, Padilla V, Díaz M, Palomares M, Rikimatsu I. Resistencia bacteriana: organismos del grupo ESKAPE. Enf Inf Microbiol. 2021; 41 (3): 111-117.
6. Cantón R. Lectura interpretada del antibiograma: una necesidad clínica. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2010; 28 (6): 375-385. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2010.01.001>
7. De León Rosales SP. Reporte de los hospitales de la Red PUCRA: [Internet]. Unam.mx. [citado el 15 de agosto de 2023]. Disponible en: <http://www.puis.unam.mx/divulgacion/docs/reportePUCRA17a20.pdf>
8. Arredondo GJL, Echeguren FAM, Arzate BP, Medina CJH. Susceptibilidad antimicrobiana de *Enterococcus faecalis*. Rev Latin Infect Pediatr. 2018; 31 (2): 56-61.
9. Giono-Cerezo S, Santos-Preciado JI, Morfín-Otero MR, Torres-López FJ, Alcántar-Curiel MD. Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. Gac Med Méx. 2021; 156 (2): 172-180. Disponible en: <https://doi.org/10.24875/gmm.20005624>
10. Soriano A, Linares P. Guía de tratamiento antimicrobiano de la infección por *Staphylococcus aureus*. Rev Esp Quimioter. 2013; 26 (Suppl. 1): 1-84.
11. Obando-Pacheco P, Suárez-Arrabal MC, Esparza-Olcina MJ. Descripción general de los principales grupos de fármacos antimicrobianos. Antibióticos. (v.3/2020). Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico. Guía_ABE. [Internet] 2020. 3. Disponible en: <https://www.guia-abe.es>
12. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Microbiología médica. 9ª. ed. Barcelona. Elsevier, 2021, pp. 178-191.
13. Tascini C, Sozio E, Viaggi B, Meini S. Reading and understanding an antibiogram. Italian Journal of Medicine. 2016; 10 (4): 289.
14. AMIIF. Resistencia antimicrobiana. AMIIF; Asociación Mexicana de Industrias de Investigación Farmacéutica, A.C. Actualizado 30 de julio de 2021.
15. Camacho-Silvas LA, Portillo-Gallo JH, Rivera-Cisneros AE, Sánchez-González JM, Franco-Santillán R, Duque-Rodríguez J, Velo-Méndez G, Ishida-Gutiérrez C. Multirresistencia, resistencia extendida y panresistencia a antibacterianos en el norte de México. Cir Cir. 2021; 89 (4): 426-434. Disponible en: <https://doi.org/10.24875/CIRU.20000304>
16. Lozano C, Torres C. Actualización en la resistencia antibiótica en Gram positivos. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2017; 35: 2-8. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(17\)30028-9](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(17)30028-9)
17. Mulani MS, Kamble EE, Kumkar SN, Tawre MS, Pardesi KR. Emerging strategies to combat ESKAPE pathogens in the era of antimicrobial resistance: a review. Front Microbiol. 2019; 10: 539. Available in: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00539>

Correspondencia:

Victor Antonio Monroy-Colín

E-mail: vmonroyc@gmail.com