

Patrones de resistencia bacteriana de *Staphylococcus spp* en Medilab-Medihospital, Loja 2018- 2020

Bacterial resistance patterns of Staphylococcus spp in Medilab-Medihospital, Loja 2018- 2020

Iliana Alicia Delgado¹, Ana Castillo^{1,*}, Humberto Riascos¹ y Sandra Freire¹

¹ Universidad Nacional de Loja, Loja, Ecuador, ana.j.castillo@unl.edu.ec, iliana.delgado@unl.edu.ec, humberto.riascos@unl.edu.ec, sandra.freire@unl.edu.ec

* Autor para correspondencia: ana.j.castillo@unl.edu.ec

Fecha de recepción del manuscrito: 22/02/2024 Fecha de aceptación del manuscrito: 05/04/2024 Fecha de publicación: 30/06/2024

Resumen—La resistencia bacteriana frente a los antibióticos es uno de los problemas más grandes de salud pública a nivel mundial. Esto dificulta controlar las enfermedades infecciosas causadas por las bacterias, ya que genera fallo terapéutico, alarga los tratamientos y aumenta costes en la atención de la salud. *Staphylococcus spp*, es uno de los grupos bacterianos más estudiados debido a su importancia clínica y las altas tasas de resistencia que presenta frente a los antibióticos. La especie más importantes es *Staphylococcus aureus* considerándose la más patógena seguida de los estafilococos coagulasa negativos que actúan como patógenos oportunistas. Este es un estudio retrospectivo cuyo objetivo es determinar patrones de resistencia bacteriana de *Staphylococcus spp* de los registros de antibiogramas realizados en el Laboratorio Clínico Medilab-Medihospital 2018 - 2020. Donde se aislaron 86 cultivos positivos de *Staphylococcus aureus* con el 71,43% y *Staphylococcus epidermidis* con el 78,40%, con más frecuente en el área de consulta externa y predominando en muestras de secreciones con el 77,6% y 67,6% de acuerdo a la especie. El perfil de resistencia de *Staphylococcus aureus* frente a los antibióticos ensayados en el laboratorio de microbiología son: penicilina (87%), oxacilina (81,50%) y eritromicina (64,6%); mientras que el de *Staphylococcus epidermidis* fue: penicilina (75%), oxacilina (66,7%), eritromicina (62,9%) y clindamicina (52,8%). Se concluye que ambos grupos de microorganismos expresan fenotipos de resistencia a oxacilina, penicilina y eritromicina, sensibilidad a vancomicina y linezolid y susceptibilidad variable al resto de antibióticos evaluados.

Palabras clave—Patrones de resistencia, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*

Abstract—Bacterial resistance to antibiotics is one of the greatest public health problems worldwide. This makes it difficult to control infectious diseases caused by bacteria, since it generates therapeutic failure, lengthens treatments and increases health care costs. *Staphylococcus spp*. is one of the most studied bacterial groups due to its clinical importance and high rates of resistance to antibiotics. The most important species is *Staphylococcus aureus*, which is considered the most pathogenic, followed by coagulase-negative staphylococci that act as opportunistic pathogens. This is a retrospective study whose objective is to determine bacterial resistance patterns of *Staphylococcus spp*. from the antibiogram records performed at the Medilab-Medihospital Clinical Laboratory 2018 - 2020. Where 86 positive cultures of *Staphylococcus aureus* were isolated with 71.43% and *Staphylococcus epidermidis* with 78.40%, with more frequent in the outpatient area and predominantly in secretion samples with 77.6% and 67.6% according to the species. The resistance profile of *Staphylococcus aureus* to the antibiotics tested in the microbiology laboratory was: penicillin (87%), oxacillin (81.50%) and erythromycin (64.6%); while that of *Staphylococcus epidermidis* was: penicillin (75%), oxacillin (66.7%), erythromycin (62.9%) and clindamycin (52.8%). It is concluded that both groups of microorganisms express phenotypes of resistance to oxacillin, penicillin and erythromycin, sensitivity to vancomycin and linezolid and variable susceptibility to the rest of the antibiotics evaluated.

Keywords—Resistance patterns, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*

INTRODUCCIÓN

La resistencia a los antibióticos es uno de los problemas más grandes de salud pública a nivel mundial. Debido a que dificulta controlar las enfermedades infecciosas causadas por microorganismos bacterianos, generando un elevado

aumento de morbilidad y mortalidad, reduce la eficacia terapéutica y amenaza la seguridad sanitaria debido a la rápida transmisión de microorganismos infecciosos de un individuo a otro (Calderón Rojas y Aguilar Ulate, 2016, p. 758). Los estafilococos son una de las principales bacterias que generan infecciones en los seres humanos, tanto en el me-

dio hospitalario como en la comunidad. Son responsables, de generar infecciones de piel y partes blandas, bacteriemia, endocarditis y neumonía; pero también producen infecciones relacionadas con la utilización de diferentes tipos de dispositivos médicos, además poseen una extraordinaria capacidad para desarrollar resistencia a los antimicrobianos (Castellano G *et al.*, 2018, p. 27).

La especie más importantes de este género es *S. aureus* que es una de las más estudiadas debido a sus características de virulencia ocasionando alta tasas de resistencia a los antibióticos, su distribución es a nivel mundial y el impacto en la morbilidad y mortalidad es considerable a nivel comunitario e intrahospitalario en los pacientes más susceptibles. De forma similar ocurre con los estafilococos coagulasa negativa, que han generado grandes problemas debido a que actúan como patógenos nosocomiales oportunistas debido al uso de terapias inmunosupresoras y métodos invasivos como implantes y prótesis (López-Aguilera *et al.*, 2013, p. 501; Zendejas-Manzo *et al.*, 2014, p. 129).

Los estafilococos presentaron una rápida resistencia a los antibióticos después de la introducción de la penicilina, en la actualidad menos del 10% de las cepas son sensibles a este antibiótico, esta resistencia es conferida por la enzima penicilinas. Los problemas asociados a los estafilococos resistentes a la penicilina impulsaron el desarrollo de penicilinas semisintéticas, lamentablemente se dio la resistencia a la meticilina llegando a generar resistencia a todos los betalactámicos y a otros grupos de antibióticos; se ha reportado cepas resistentes al grupo de macrólidos, lincosamidas y estreptograminas B comúnmente usados para tratar infecciones por *Staphylococcus spp.* y recientemente se ha reportado resistencia a glicopéptidos (Ballesté López *et al.*, 2019, p. 9; Castro-Orozco, *et al.*, 2018, p. 26).

En la investigación realizada por el Centro Nacional de Referencia de Resistencia a los antimicrobianos CRN-RAM del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública- INSPI, en datos obtenidos de los registros de los servicios hospitalarios ecuatorianos determinaron que *S. aureus* es el tercer microorganismo sujeto a vigilancia de resistencia a los antimicrobianos (RAM) que se ha reportado en mayor porcentaje presentando en el año 2014 el 12% RAM, en el 2015 el 11% RAM, en el 2016 el 12% RAM y en el 2017 el 10% RAM. Dentro de los aislados hospitalarios como en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) el antibiótico que presenta mayor porcentaje de resistencia a *S. aureus* es la penicilina con el 87% (Ministerio de Salud Pública, 2019).

Sumado a la resistencia antimicrobiana tenemos la pandémias de la COVID-19, que ha agravado la situación ya que solo un 8% de los pacientes afectados por este, merecían consumir antibióticos, situación que ha generado consecuencias graves al respecto; y por lo cual, se necesita de manera urgente concienciar a la sociedad sobre el uso de antibióticos y las medidas auxiliares y preponderantes como es el uso de la medicina tradicional y los hábitos de higiene que pueden ayudar de gran manera para evitar infecciones y contagios. (ISGLOBAL 02-2022)

Es fundamental incentivar la utilización de programas de optimización de antimicrobianos, métodos veraces de detección de mecanismos de resistencia; y a su vez, programas de análisis de datos de dichos patrones, y mediante estos hacer una vigilancia continúa considerando la aparición de cepas re-

sistentes de los diferentes microorganismos de interés clínico incluido los estafilococos; y como consecuencia el conocimiento de sensibilidad y resistencia para poder facilitar una correcta opción terapéutica para el paciente y ayudar a disminuir los porcentajes de resistencia.

Para el desarrollo y cumplimiento de la presente investigación se planteó: establecer la frecuencia de *Staphylococcus spp.* presentes en las muestras de los pacientes, según el área de procedencia y según el tipo de muestras; Identificar el porcentaje de resistencia bacteriana frente a los antibióticos probados; Clasificar los patrones de resistencia identificados según el año estudiado en época pre-pandemia y pandemia COVID-19 y según el servicio de procedencia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo que analiza los patrones de resistencia bacteriana en *Staphylococcus spp* que ha desarrollado frente a la acción antibiótica verificado en un test de antibiograma.

El universo de este estudio está constituido por 4190 reportes cuya muestra a analizar es de 86 reportes de cepas de estafilococos aislados de cultivos con la identificación bacteriana correspondiente, realizada en su mayor parte en forma manual a través del aislamiento, identificación y antibiograma, y en menor porcentaje en equipo automatizado de muestras provenientes de las diferentes áreas de atención la clínica Medilab-Medihospital, durante 2018 -2020 período pre-pandemia y pandemia. Para la tabulación y análisis de la información, se utilizó el programa WHONET, versión 5,6 (World Health Organization).

En cuanto a los aspectos bioéticos, debido a la naturaleza del estudio no se requirió el consentimiento escrito de los pacientes. Se contó con la aprobación del comité de ética del hospital para llevar a efecto el estudio. La identificación de los pacientes se mantuvo confidencial.

RESULTADOS

De 4190 reportes de antibiogramas de cultivos realizados en el laboratorio de microbiología de la Clínica Medilab-Medihospital del año 2018 al 2020 se obtuvo 1013 reportes positivos para diferentes agentes causales, de los cuales 86 de estos correspondían a *Staphylococcus spp* representando el 8,49%.

La frecuencia de *Staphylococcus spp* según los servicios de atención, (Figura 1) se observa que *S. aureus* y *S. epidermidis* son los que se aísla con mayor frecuencia en muestras de pacientes de consulta externa con el 71,43% y 78,4% respectivamente.

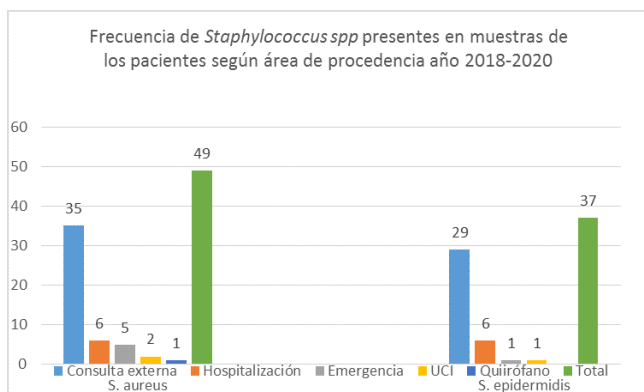


Fig. 1: Frecuencia de *Staphylococcus spp* presentes en muestras de los pacientes según área de procedencia año 2018-2020

En la Tabla 1 hace referencia a la distribución de *Staphylococcus spp* por tipo de muestra, mostrando que *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* predomina más en muestras de secreciones con el 77,6% y 67,6% respectivamente.

Tabla 1: Frecuencia de significación imputada según el tipo de muestra en pacientes de atención integrada de salud.

Tipo de muestra	<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Secreciones	39	79,6%	25	67,6%
Hemocultivos	5	10,2%	4	10,8%
Urocultivo	5	10,2%	6	16,2%
Líquidos biológicos	-	-	2	5,4%
Total	49	100%	37	100%

En la Tabla 2 se detalla el porcentaje de resistencia bacteriana de *Staphylococcus spp* frente a los antibióticos probados. *S. aureus* muestra resistencia moderada a penicilina (87%), oxacilina (81,50%) y eritromicina (64,6%); mientras que *S. epidermidis* a penicilina (75%), oxacilina (66,7%), eritromicina (62,9%) y clindamicina (52,8%)

Tabla 2: Porcentaje de resistencia bacteriana de *Staphylococcus spp* aislados de muestras de pacientes frente a los antibióticos probados

Antibióticos	<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
	T/R	%R	T/R	%R
Betalactámicos				
Oxacilina	27/22	81,5%	16/24	66,7
Penicilina	-	100%	-	75,0
Fluoroquinolonas				
Ciprofloxacino	34/10	29,4%	25/9	36,0
Lincosamidas				
Clindamicina	45/18	40%	36/19	52,8
Macrólidos				
Eritromicina	52/18	34,6%	45/28	62,9
Sulfonamidas				
Trimetoprim/sulfametoxazol	48/11	22,6%	45/16	35,6
Otros antibióticos				
Nitrofurantoina	6/1	16,7	6/1	16,7

Elaboración propia a partir de los registros de antibiogramas procesados del 2018-2020 de la Clínica **MedilabMediodía**.

%R = porcentaje de resistencia. T/R = total de resistencia

La Tabla 3 muestra los patrones de resistencia de *S. aureus* en época pre-pandémica y pandémica COVID-19; en-

contrándose 23 patrones diferentes presentando resistencia desde uno hasta seis antibióticos. En la época pre-pandémica que corresponde a los años 2018 y 2019 existió 20 patrones de resistencia mostrando mayor resistencia a 2 antimicrobianos CLI+ERY presente en 5 cepas; y en el año 2020 que corresponde a la época pandémica existió 5 patrones de resistencia indicando mayor resistencia a 1 antimicrobiano OXA presente por 5 cepas.

Tabla 3: Patrones de resistencia de *Staphylococcus aureus* en épocas pre-pandemia y pandemia COVID-19 año 2018-2020

No. de antibióticos	Patrón de resistencia	Pre-pandemia		Pandemia	
		2018-2019	%	2020	%
1	Ninguno	6	15	-	-
	OXA	1	2,50	5	55,55
	ERY	2	5	-	-
	PEN	1	2,50	-	-
	CLI	-	-	1	11,11
2	CLI+ERY	5	12,50	1	11,11
	PEN+ERY	3	7,50	-	-
	SXT+ERY	1	2,50	-	-
	ERY+OXA	-	-	1	11,11
3	PEN+ERY+OXA	3	7,50	1	2,78
	CIP+CLI+PEN	1	2,50	-	-
	SXT+ERY+OXA	2	5	-	-
	PEN+SXT+ERY	1	2,50	-	-
	CIP+PEN+ERY	1	2,50	-	-
4	CIP+CLI+SXT	1	2,50	-	-
	CIP+PEN+ERY+OXA	1	2,50	-	-
	CLI+CLI+PEN+ERY	2	5	-	-
	CLI+SXT+ERY+OXA	2	5	-	-
	CLI+PEN+ERY+OXA	1	2,50	-	-
5	CIP+PEN+SXT+ERY	1	2,50	-	-
	CIP+CLI+SXT+ERY+OXA	-	-	1	11,11
	CIP+CLI+PEN+ERY+OXA	2	5	-	-
6	CIP+PEN+SXT+ERY+OXA	1	2,50	-	-
	CIP+CLI+PEN+SXT+ERY+OXA	2	5	-	-
Total		40	100	9	100

Elaboración propia a partir de los registros de antibiogramas procesados del 2018-2020 de la Clínica **MedilabMediodía**.

Abreviaturas: CIP=ciprofloxacino, CLI=clindamicina, ERY=eritromicina, GEN=gentamicina, OXA=oxacilina, PEN=penicilina, SXT=trimetoprim/sulfametoxazol.

La Tabla 4 hace referencia a los patrones de resistencia de *S. epidermidis* en época pre-pandémica y pandémica COVID-19; presentándose 18 patrones diferentes, en la que las mayorías de la cepa fueron resistentes desde uno hasta siete antibióticos. En la época pre-pandémica, se presentaron 15 patrones mostrando mayor resistencia a 1 antibiótico ERY presente en 4 cepas; mientras que en la época pandémica existieron 7 patrones diferentes mostrando mayor resistencia a ERY y al patrón CIP+CLI+ERY+OXA expresados por 2 cepas cada uno.

La Tabla 5 indica los patrones de *S. aureus* según el servicio de procedencia; obteniendo 23 patrones diferente siendo resistentes desde uno hasta seis antibióticos. En el área de emergencia se presentó 4 patrones de resistencia, en el que el antibiótico OXA es el más frecuente presentándose en 2 cepas; en UCI 2 patrones de resistencia mostrando mayor resistencia a PEN y al patrón CLI+ERY presentes en 1 cepa cada uno; en hospitalización 4 patrones de resistencia exhibiendo mayor resistencia a 1 antibiótico OXA en 2 cepas; en consulta externa 19 patrones diferentes expresando mayor resistencia a los patrones CLI+ERY, PEN+ERY y PEN+ERY+OXA en 3 cepas respectivamente; y en Quirófano 1 patrón presentando su resistencia a SXT+ERY+OXA

Tabla 4: Patrones de resistencia de *Staphylococcus epidermidis* en épocas pre-pandemia y pandemia COVID-19 año 2018-2020

No. de antibióticos	Patrón de resistencia	Pre-pandemia		Pandemia	
		2019	%	2020	%
0	Ninguno	1	4,34	5	35,71
1	ERY	4	17,39	2	14,28
	OXA	1	4,34	1	7,14
	PEN	2	8,69	-	-
2	PEN+ERY	1	4,34	-	-
3	CLI+SXT+OXA	2	8,69	1	7,14
	CLI+ERY+OXA	3	13,04	-	-
	CLI+PEN+ERY	1	4,34	-	-
	PEN+SXT+ERY	1	4,34	-	-
4	CLI+SXT+ERY+OXA	1	4,34	1	7,14
	CLI+PEN+ERY+OXA	1	4,34	-	-
	CIP+CLI+PEN+OXA	1	4,34	-	-
	CLI+CLI+ERY+OXA	-	-	2	14,28
	CIP+CLI+SXT+ERY	1	4,34	-	-
	CIP+CLI+PEN+ERY	1	4,34	-	-
5	CIP+CLI+SXT+ERY+OXA	-	-	1	14,28
	CIP+CLI+PEN+STX+ERY	-	-	1	7,14
6	CIP+CLI+PEN+SXT+ERY+OXA	1	4,34	-	-
7	CIP+CLI+NIT+PEN+SXT+ERY+OXA	1	4,34	-	-
Total		23	100	14	100

Elaboración propia a partir de los registros de antibiogramas procesados del 2018-2020 de la Clínica **MedilabMediodía**. Abreviaturas: CIP=ciprofloxacino, CLI=clindamicina, ERY=eritromicina, GEN=gentamicina, NIT=nitrofurantoina, OXA=oxacilina, PEN=penicilina, SXT=trimetoprim/sulfametoxazol.

en 1 cepa.

La Tabla 6 indica los patrones de *S. epidermidis* según el servicio de procedencia; mostrando 18 patrones con resistencia desde uno hasta siete antibióticos. En el área de emergencia y UCI se presentó 1 patrón de resistencia presentando resistencia al patrón PEN+SXT+ERY en emergencia en 1 cepa y al patrón CIP+CLI+PEN+ERY en UCI en 1 cepa; en hospitalización existieron 5 patrones de resistencia exhibiendo resistencia a los patrones OXA, CLI+ERY+OXA, CIP+CLI+ERY+OXA, CIP+CLI+SXT+ERY+OXA y CIP+CLI+PEN+SXT+ERY mostrándose estos patrones en 1 cepa; en consulta externa 15 patrones indicando mayor resistencia a ERY en 6 cepas.

DISCUSIÓN

Las infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* y estafilococos coagulasa negativos que son los de importancia clínica se han convertido en un problema de salud pública por su alta morbilidad y mortalidad debido a la capacidad de estos de generar multiresistencia a los antibióticos utilizados para el tratamiento de dichas infecciones.

El presente estudio consistió en recopilar información de la base de datos de los registros de antibiogramas de los cultivos de las diferentes muestras testadas en el Laboratorio de Microbiología de la Clínica Medilab-Medihospital, obteniendo 86 muestras positivas para *Staphylococcus spp* de las cuales 49 muestras resultaron ser *S. aureus* y 37 *S. epidermidis*.

S. aureus se aisló con mayor frecuencia en 35 (71,43%) muestras de pacientes de consulta externa, seguido de hospitalización con 6 (12,24%) muestras, y 8 (16,33%) en otros servicios, lo que implica que esta bacteria se la puede aislar tanto a nivel hospitalario como comunitario debido a que tiene una gran capacidad para adaptarse a diferentes

ambientes y sobre todo como microbiota y/o patógeno del ser humano, resultados similares al estudio de Morales-Parra et al.(2017) realizado en Colombia de 50 cultivos en el que aisló con mayor frecuencia *S. aureus* de 20 (40%) muestras de consulta externa, 12 (24%) muestras en cirugía y 18 (36%) muestras de otros servicios. Sin embargo, el estudio de Gómez Gamboa et al. (2016) realizado en un hospital público de Venezuela difiere con los datos antes mencionados debido a que el número de cultivos es de 177, razón por la cual hay una variación, donde se encontró con mayor frecuencia *S. aureus* en 94 (53,11%) en muestras de hospitalización, seguida de consulta externa 78(44,06%) muestras y 5 (2,83%) muestra en otros servicios. Por lo tanto, se comprueba que *S. aureus* se puede encontrar intra y extra hospitalariamente esto es debido a sus factores de virulencia y a los múltiples mecanismos bioquímicos y estructurales ya mencionados que posee este microorganismo. Así, Pineda Et al en un estudio a 33 estudiantes mujeres de la facultad de odontología de la Universidad Visión de las Américas de Medellín nos indican que *S. aureus* presentó resistencia a oxacilina de un 66,7%, eritromicina 75% y ciprofloxacina 33,3%.

En el presente estudio *S. aureus* se aisló de distintos orígenes y se observó que, las muestras de secreción de piel son la principal fuente de aislamiento para esta bacteria con 38 (77,6%) muestras, lo que coincidió con los estudios realizados en Cuba por Duquesne A. et al., (2015) y Aties L. et al., (2017), estos autores aseveran que la frecuencia de aislamiento de este patógeno se da mayormente en muestras de piel corroborando que esta bacteria se ve involucrado en infecciones de este tipo de muestras, debido a su colonización como flora transitoria de la piel y al romperse la primera barrera de defensa se disminuye la inmunidad provocando la infección y se convierte en oportunista.

S. epidermidis se encontró con mayor frecuencia en 29

Tabla 5: Patrones de resistencia de *Staphylococcus aureus* según el servicio de procedencia de atención año 2018-2020

No. de antibióticos	Patrones de resistencia	EMER	%	UCI	%	HOS	%	CE	%	QUI	%
0	Ninguno	-	-	-	-	1	16,66	5	14,28	-	-
1	OXA	2	40	-	-	2	33,3	2	5,71	-	-
1	ERY	-	-	-	-	-	-	2	5,71	-	-
1	PEN	-	-	1	50	-	-	-	-	-	-
2	CLI	-	-	-	-	1	16,66	-	-	-	-
2	CLI+ERY	1	20	1	50	1	16,66	3	8,57	-	-
2	PEN+ERY	-	-	-	-	-	-	3	8,57	-	-
2	SXT+ERY	-	-	-	-	-	-	1	2,85	-	-
2	ERY+OXA	1	20	-	-	-	-	-	-	-	-
3	PEN+ERY+OXA	-	-	-	-	-	-	3	8,57	-	-
3	CIP+CLI+PEN	-	-	-	-	-	-	1	2,85	-	-
3	SXT+ERY+OXA	-	-	-	-	1	16,66	-	-	1	100
3	PEN+SXT+ERY	-	-	-	-	-	-	1	2,85	-	-
3	CIP+PEN+ERY	-	-	-	-	-	-	1	2,85	-	-
3	CIP+CLI+SXT	-	-	-	-	-	-	1	2,85	-	-
4	CIP+PEN+ERY+OXA	-	-	-	-	-	-	1	2,85	-	-
4	CIP+CLI+PEN+ERY	-	-	-	-	-	-	2	5,71	-	-
4	CLI+SXT+ERY+OXA	-	-	-	-	-	-	2	5,71	-	-
4	CLI+PEN+ERY+OXA	-	-	-	-	-	-	1	2,85	-	-
4	CIP+PEN+SXT+ERY	-	-	-	-	-	-	1	2,85	-	-
5	CIP+CLI+SXT+ERY+OXA	-	-	-	-	-	-	1	2,85	-	-
5	CIP+CLI+PEN+ERY+OXA	1	20	-	-	-	-	1	2,85	-	-
5	CIP+PEN+SXT+ERY+OXA	-	-	-	-	-	-	1	2,85	-	-
6	CIP+CLI+PEN+SXT+ERY+OXA	-	-	-	-	-	-	2	5,71	-	-
Total		5	100	2	100	6	100	35	100	1	100

Elaboración propia a partir de los registros de antibiogramas procesados del 2018-2020 de la Clínica **MedilabMediodía**. Abreviaturas: EMER=emergencia, UCI=unidad de cuidados intensivos, HOS=hospitalización, CE=consulta externa, QUI=quirófano, CIP=ciprofloxacino, CLI=clindamicina, ERY=eritromicina, GEN=gentamicina, NIT=nitrofurantoína, OXA=oxacilina, PEN=penicilina, SXT=trimetoprim/sulfametoxazol.

Tabla 6: Patrones de resistencia de *Staphylococcus epidermidis* según el servicio de procedencia de atención año 2018-2020

No. de antibióticos	Patrones de resistencia	EMER	%	UCI	%	HOS	%	CE	%
0	Ninguno	-	-	-	-	1	16,66	5	17,24
1	ERY	-	-	-	-	-	-	6	20,68
1	OXA	-	-	-	-	1	16,66	1	3,44
1	PEN	-	-	-	-	-	-	2	6,89
2	PEN+ERY	-	-	-	-	-	-	1	3,44
3	CLI+STX+OXA	-	-	-	-	-	-	2	6,89
3	CLI+ERY+OXA	-	-	-	-	1	16,66	2	6,89
3	CLI+PEN+ERY	-	-	-	-	-	-	1	3,44
3	PEN+SXT+ERY	1	100	-	-	-	-	-	-
4	CLI+SXT+ERY+OXA	-	-	-	-	-	-	2	6,89
4	CLI+PEN+ERY+OXA	-	-	-	-	-	-	1	3,44
4	CIP+CLI+PEN+OXA	-	-	-	-	-	-	1	3,44
4	CIP+CLI+ERY+OXA	-	-	-	-	1	16,66	1	3,44
4	CIP+CLI+SXT+ERY	-	-	-	-	-	-	1	3,44
4	CIP+CLI+PEN+ERY	-	-	1	100	-	-	1	3,44
5	CIP+CLI+SXT+ERY+OXA	-	-	-	-	1	16,66	-	-
5	CIP+CLI+PEN+SXT+ERY	-	-	-	-	1	16,66	-	-
6	CIP+CLI+PEN+SXT+ERY+OXA	-	-	-	-	-	-	1	3,44
7	CIP+CLI+NIT+PEN+SXT+ERY+OXA	-	-	-	-	-	-	1	3,44
Total		1	100	1	100	6	100	29	100

Registro de datos procesados del 2018-2020 de la Clínica **MedilabMediodía**. Abreviaturas: CE=consulta externa, CIP=ciprofloxacino, CLI=clindamicina, EMER=emergencia, ERY=eritromicina, GEN=gentamicina, HOS=hospitalización, NIT=nitrofurantoína, OXA=oxacilina, PEN=penicilina, SXT=trimetoprim/sulfametoxazol, UCI=unidad de cuidados intensivos.

muestras (78,4%) de pacientes de consulta externa, seguido de hospitalización con 6 muestras (16,2%) y 2 muestras (4,4%) en otros servicios, siendo aislada con mayor frecuencia de secreción de piel, 25 muestras (67,6%), Fariña et al (2013) en su estudio realizado en Paraguay expuso datos sobre el aislamiento de 37 muestras en consulta externa (57,8%) y 27 muestras en hospitalización (42,2%),

aislándose con mayor frecuencia en muestras de secreciones de piel 27 muestras (42,18%); demostrando que, este patógeno se encuentra como parte de la microbiota de la piel y mucosas ocasionando diferentes patologías en pacientes inmunosuprimidos al convertirse en oportunista.

En lo que se refiere a la resistencia a los antibióticos, *Staphylococcus spp* se caracteriza por desarrollar mecanismos de

resistencia a diferentes antibióticos llegando a impedir el empleo de medicamentos de uso convencional, como son los -betalactámicos entre los que tenemos penicilina y oxacilina, que son el grupo de primera línea utilizados para tratar este tipo infecciones causadas por este patógeno; en el presente estudio se puede evidenciar que *S. aureus* presenta el 87%; y *S. epidermidis* el 75% de resistencia a penicilina y en el caso de oxacilina el 81,50% y 66,7% respectivamente, hallazgo concordante con los reportes de Castellano G et al. (2018) y Yaneth-Giovanetti et al. (2017) realizados en Colombia; resistencia que puede deberse al uso empírico y sin directriz de estos antibióticos que pueden conllevar al fracaso terapéutico.

Los cambios en la susceptibilidad a los betalactámicos han obligado hacer uso de macrólidos y lincosamidas convirtiéndose en antibióticos rutinarios para tratar infecciones por estafilococos especialmente infecciones de piel y tejidos blandos, neumonía, e infecciones osteoarticulares causadas por cepas de estafilococos meticilina resistente. Pero se observa que en estos grupos también se ha generado resistencia como se describe a continuación: macrólidos como eritromicina presenta un 64,6% de resistencia para *S. aureus* y 62,9% para *S. epidermidis* y en el grupo de las lincosamidas, se evaluó la resistencia a clindamicina, presentando un 40% de resistencia en *S. aureus* y 52,8% de resistencia en *S. epidermidis*, coincidiendo con el estudio de Ross et al. (2020) realizado en Ecuador donde se encontró un 42,4% de resistencia a eritromicina y 31% de resistencia a clindamicina en *S. aureus*. Y en el estudio realizado por Castellano González et al. (2016) en Venezuela se evidenció 80% de resistencia a eritromicina y 52,8% para clindamicina en *S. epidermidis*.

Siguiendo con el análisis de datos en el estudio también se observa una resistencia a ciprofloxacino de 29,4% y 36% para *S. aureus* y *S. epidermidis* respectivamente. Ortega-Peña et al. (2015) en México obtuvo 13% de resistencia en *S. aureus* y 24% en *S. epidermidis*. Se puede observar el aumento de resistencia al ciprofloxacino en nuestro estudio demostrando que la resistencia a quinolonas se desarrolla gradualmente, por lo tanto, no es recomendable como antibióticos de primera elección para tratar infecciones ocasionadas por estafilococos particularmente por cepas resistentes a meticilina, debido a que estas cepas llegan a generar resistencia a todas las quinolonas.

La combinación de trimetoprim-sulfametoxazol, llega a presentar una excelente actividad en infecciones de piel y tejidos blandos, pero no para infecciones sistémicas, se emplea este antibiótico especialmente cuando existen cepas resistentes a meticilina. En este estudio se expresa un 36,8% de resistencia para *S. aureus* y 32,4% para *S. epidermidis* resultados inferiores a los expresados por Morales et al. (2013) realizado en Colombia presentando el 8% de resistencia para *S. aureus* y 15% para *S. epidermidis*. Esta diferencia se puede dar debido a la distancia del periodo de un estudio al otro considerando que en el transcurso del tiempo puede ocurrir el incremento de tasa como está demostrado en el estudio, este incremento puede deberse a que el médico está empezando hacer más uso de este antibiótico, debido a su bajo costo, amplio espectro y posibilidad de administración por vía oral dada su adecuada biodisponibilidad (Rosanova et al., 2017).

Todas las cepas evaluadas presentaron sensibilidad a los glicopéptidos como es vancomicina, resultados que avalan las afirmaciones de otros investigadores, este antibiótico es una alternativa terapéutica en casos graves de infecciones por estafilococos. La resistencia a vancomicina es inusual, el primer caso reportado en Sudamérica fue en Brasil y correspondía a una cepa recuperada de una muestra de sangre y clasificada dentro del linaje de cepas comunitarias, en el caso de llegar a existir resistencia a vancomicina se debe hacer uso de Linezolid o también se puede emplear nuevos fármacos como telavancina, dalbavancina, daptomicina, tigeciclina y ceftarolina (Rincón et al., 2014).

De acuerdo a los patrones de resistencia de *S. aureus* y *S. epidermidis* en época pre-pandémica se presentó una mayor dispersión en su patrón de resistencia, pudiendo distinguirse 20 y 15 patrones respectivamente, lo que se corrobora con el estudio de Martínez Oquendo et al. (2017) realizado en Cuba donde obtuvo 15 patrones de resistencia en época pre-pandémica. Mientras que en época pandémica el presente estudio arrojó como resultado 5 patrones para *S. aureus* y 7 para *S. epidermidis*, esta disminución de patrones indica que puede deberse al confinamiento debido a la pandemia y al temor de los pacientes de asistir a las casas de salud. Y según las áreas de procedencia tanto en *S. aureus* y *S. epidermidis* se presentó mayor variedad en consulta externa 19 y 15 patrones. No se ha obtenido información científica de trabajos de investigación acorde al tema en época pandémica y según servicios de atención.

Se obtuvo que la mayoría de las cepas fueron multirresistentes frente a tres o más antibióticos, esta multirresistencia se puede dar por la presencia de transposones, secuencias de inserción y la variedad de genes de resistencia que posee *Staphylococcus spp.*, y a la vez la capacidad de recombinación homóloga para agrupar determinantes de resistencia. Además, se podría insinuar que algunos de los patrones de multirresistencia presentes en las cepas de *Staphylococcus spp.* es dado por plásmidos. Por lo tanto, si los genes que confieren resistencia a múltiples antibióticos se encuentran ligados en el mismo plásmido, la administración de un solo antibiótico ocasionara, de manera indirecta, a la selección de cepas resistentes al resto de los antibióticos (Gómez-Gamboa et al., 2016).

CONCLUSIONES

Tomando como base los resultados obtenidos se puede concluir que *S. aureus* es la especie patógena más frecuente del género; seguida de *S. epidermidis* aislándose con mayor frecuencia en muestras de consulta externa y de secreciones. Ambas especies de microorganismos expresan resistencia a penicilina, oxacilina y eritromicina, sensibilidad a vancomicina y linezolid y susceptibilidad variable al resto de antibióticos evaluados. Tanto *S. aureus* y *S. epidermidis* han generado multirresistencia presentando resistencia a tres o más antibióticos.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a la Universidad Nacional de Loja y a la Clínica Medilab-Medihospital.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Conceptualización: AJC y IAD; metodología, AJC y HDR; análisis formal: AJC, IAD, HDR y SEF; investigación: AJC; recursos: UNL curación de datos: AJC; redacción, preparación del borrador original: AJC; redacción, revisión y edición: AJC, IAD, HDR y SEF; visualización: AJC; supervisión: IAD; administración de proyectos: SEF; adquisición de financiamiento: AJC. Todos los autores han leído y aceptado la versión publicada del manuscrito.

FINANCIAMIENTO

Este proyecto fue financiado por la Universidad Nacional de Loja.

REFERENCIAS

- Aties López, L., Moya Jústiz, G., Milá Pascual, M. C., Figueredo Acosta, I. C., & Brossard Alejo, G. (2017). *Staphylococcus aureus* y estafilococo coagulasa negativa resistentes a la meticilina. *MEDISAN*, 21(12), 3330–3305. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017001200003
- Ballesté López, I., González Ballesté, M., Campo González, A., Amador Morán, R., Pérez Hernández, B., & Díaz Valdés, Y. N. (2019). Resistencia de *Staphylococcus aureus* frente a cefalosporinas en la sepsis neonatal y puerperal. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 45(1), 1–13. <https://acortar.link/Wyc0B>
- Calderón Rojas, G., & Aguilar Ulate, L. (2016). Resistencia antimicrobiana: microorganismos más resistentes y antibióticos con menor actividad. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*, LXXIII(621), 757–763. <https://acortar.link/1MLdM>
- Castellano G., M., Perozo M., A., Leal A., J., & Maldonado M., C. (2018). Kasmera. Frecuencia y resistencia antimicrobiana en *Staphylococcus*, 46(1), 26–39. <http://www.redalyc.org/journal/3730/373061527003/373061527003.pdf>
- Castellano González, M., Perozo Mena, A., & Devis Soto, R. (2016). Resistencia a oxacilina, eritromicina y gentamicina en cepas de *Staphylococcus coagulasa negativa* aisladas de hemocultivos. *Kasmera*, 44(6), 97–110. <http://ve.scielo.org/pdf/km/v44n2/art04.pdf>
- Castro-Orozco, R., Villafañe-Ferrer, L., & Alvis-Guzmán, N. (2018). Resistencia antimicrobiana en *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*: tendencia temporal (2010–2016) y fenotipos de multiresistencia, Cartagena (Colombia). *Revista Biosalud*, 17(2), 25–36. <https://acortar.link/gjUg5>
- Duquesne Alderete, A., Castro Sánchez, N., Monzote López, A., & Paredes Cuervo, I. (2015). Caracterización de aislamientos de *Staphylococcus aureus* comunitarios en muestras purulentas. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 31(3), 1–12. <http://www.revmgj.sld.cu/index.php/mgi/rt/printFriendly/60/18>
- Fariña, N., Carpinelli, L., Samudio, M., Guillén, R., Lapina, F., Sanabria, R., Abente, S., Rodas, L., González, P., & de Kaspar, H. M. (2013). *Staphylococcus coagulasa-negativa* clínicamente significativos: Especies más frecuentes y factores de virulencia. *Revista Chilena de Infectología*, 30(5), 480–488. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182013000500003>
- Gómez Gamboa, L., Núñez-Chacín, D., Armindo, P.-M., José, B.-G., & Marín, M. (2016). *Staphylococcus aureus* con resistencia múltiple a los antibióticos (MDR) en un hospital de Maracaibo, Venezuela. *Kasmera*, 44(1), 53–65. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222016000100008
- López-Aguilera, S., Goñi-Yeste, M. D. M., Barrado, L., González-Rodríguez-Salinas, M. C., Otero, J. R., & Chaves, F. (2013). Colonización nasal por *Staphylococcus aureus* en estudiantes de medicina: importancia en la transmisión hospitalaria. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 31(8), 500–505.
- Ministerio de Salud Pública. (2019). Resistencia antimicrobiana. *salud.gob.ec*. https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/08/gaceta_ram2018.pdf
- Morales-Parra, G. I., Yaneth-Giovanetti, M. C., Zuleta-Hernández, A. B., & Núñez-Carrillo, M. L. (2017). Detección fenotípica de susceptibilidad a meticilina, eritromicina y clindamicina en aislados de *Staphylococcus spp.* de un hospital de Valledupar (Colombia). *Medicina y Laboratorio*, 23(1–2), 65–74. <https://doi.org/10.36384/01232576.61>
- Morales, G. I., Yaneth, M. C., & Chávez, K. M. (2012). Caracterización de la resistencia in vitro a diferentes antimicrobianos en cepas de *Staphylococcus spp.* en una institución hospitalaria de la ciudad de Valledupar entre enero y julio de 2009. *Revista Científica*, 10(2), 169–177. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1692-72732012000200001
- Ortega-Peña, S., Colín-Castro, C., Hernández-Durán, M., López-Jácome, E., & Franco-Cendejas, R. (2015). Características microbiológicas y patrones de resistencia en infecciones de prótesis articular en un hospital de referencia. *Cirugía y Cirujanos*, 83(5), 371–377. <https://doi.org/10.1016/j.circir.2015.05.030>
- Rincón, S., Panesso, D., Díaz, L., Carvajal, L. P., Reyes, J., Munita, J. M., & Arias, C. (2014). Resistencia a antibióticos de última línea en cocos Gram positivos: la era posterior a la vancomicina. *Biomédica*, 34(0), 191. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v34i0.2210>
- Ross, J., Larco, D., Colón, O., Coalson, J., Gaus, D., Taylor, K., & Lee, S. (2020). Índices de resistencia a los antibióticos en aislamientos clínicos en Santo Domingo, Ecuador. *Práctica Familiar Rural*, 5(1). <https://doi.org/10.23936/pfr.v5i1.144>
- Yaneth-Giovanetti, M. C., Morales-Parra, G. I., & Armenta-Quintero, C. (2017). Perfil de resistencia bacteriana en hospitales y clínicas en el departamento del Cesar (Colom-

bia). *Medicina y Laboratorio*, 23(7–8), 387–398. <https://doi.org/10.36384/01232576.35>

Zendejas-Manzo, G. S., Avalos-Flores, H., & Soto-Padilla, M. Y. (2014). Microbiología general de *Staphylococcus aureus*: Generalidades, patogenicidad y métodos de identificación. *Revista Biomed*, 25(3), 129–143. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revbio/bio-2014/bio143d.pdf>