

Susceptibilidad a antimicrobianos de patógenos respiratorios en niños provenientes de la comunidad

José M. Guevara¹, Rosaluz Aróstegui², Wini Agurto², Iliana Sobrevilla²,
Esther Valencia¹, Nazario Silva³

¹Instituto de Medicina Tropical Daniel A. Carrión - UNMSM. ²Otorrinolaringología del Hospital Nacional Docente Madre-Niño San Bartolomé. ³Epidemiología del Hospital Nacional Docente Madre-Niño San Bartolomé y Dpto. de Medicina Preventiva y Salud Pública Facultad de Medicina - UNMSM.

Resumen

OBJETIVO: Determinar la resistencia de los patógenos respiratorios a diferentes antimicrobianos. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Entre abril y noviembre de 2002 se estudió 177 pacientes que asistieron al consultorio externo de otorrinolaringología del Hospital Nacional Docente Madre-Niño San Bartolomé. **RESULTADOS:** *Streptococcus pneumoniae* fue la bacteria patógena más aislada (57,2%), luego *Moraxella catarrhalis* (42,7%), *Staphylococcus aureus* (18,6%) y en pequeña cantidad *Haemophilus influenzae* (3,4%) y *Streptococcus pyogenes* (0,7%). *Streptococcus pneumoniae* presentó 31,3% de resistencia a la penicilina. El 96,7% de *Moraxella catarrhalis* fueron productoras de betalactamasa y 7,4% de los *Staphylococcus aureus* fueron resistentes a la oxacilina. **CONCLUSIÓN:** *Streptococcus pneumoniae* es el principal agente causal de los procesos infecciosos altos en niños y su resistencia a la penicilina aumentó a 31,3%

Palabras clave: *Streptococcus pneumoniae*; resistencia microbiana a las drogas; resistencia a penicilina; enfermedades respiratorias.

Respiratory pathogenic microorganism's sensitivity in community children

Summary

OBJECTIVE: To determine the respiratory pathogens resistance to different antimicrobial drugs. **MATERIAL AND METHODS:** From April through November 2002, 177 patients attending the Mother-Child National Teaching Hospital Otorhinolaryngology outpatient's office were studied. **RESULTS:** *Streptococcus pneumoniae* was the most frequently isolated pathogenic bacteria (57,2%), followed by *Moraxella catarrhalis* (42,7%), *Staphylococcus aureus* (18,6%), *Haemophilus influenzae* (3,4%) and *Streptococcus pyogenes* (0,7%). *Streptococcus pneumoniae* showed resistance to the penicillin in 31,3%; 96,7 of *Moraxella catarrhalis* were producers of betalactamase and 7,4% of *Staphylococcus aureus* showed resistance to oxacillin. **CONCLUSION:** *Streptococcus pneumoniae* is the principal causal factor of respiratory infections in children and its resistance to the penicillin increased to 31,3%.

Key words: *Streptococcus pneumoniae*; drug resistance, microbial; penicillin resistance; respiratory tract diseases.

INTRODUCCIÓN

Correspondencia:

Dr. José María Guevara Duncan
Instituto de Medicina Tropical Daniel A. Carrión
UNMSM - Departamento de Microbiología.
Jr. José Santos Chocano 199. Urb. San Joaquín
Callao 02, Perú
E-mail: jomagu34@hotmail.com

Las bacterias patógenas respiratorias están incrementando su resistencia a los antimicrobianos en las infecciones adquiridas en la comunidad.

Streptococcus pneumoniae, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis* constituyen los principales patógenos en las infecciones del tracto respiratorio adquiridas en la comunidad y el más agresivo es el *Streptococcus pneumoniae*; éste provoca más de un millón de muertes en niños menores de 5 años, cada año, en países en desarrollo y es el principal causante de la neumonía adquirida en la comunidad; además, en los últimos 10 a 20 años ha desarrollado resistencia a la mayor parte de los antibióticos empleados en su tratamiento (1).

Streptococcus pneumoniae se vuelve resistente a la penicilina por mutaciones en sus proteínas fijadoras de penicilina (PBP) y *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis* adquieren resistencia a la ampicilina por producción de la enzima betalactamasa.

El uso indiscriminado de antibióticos en el tratamiento empírico de infecciones respiratorias en nuestro país se ha convertido en un problema de Salud Pública. Por eso, el conocimiento de la susceptibilidad actual es sumamente importante para que el clínico elija el mejor tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre abril y noviembre del año 2002, se estudió 177 pacientes en el consultorio externo de otorrinolaringología del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, quienes presentaron signos de infección respiratoria alta y no habían recibido antibióticos.

Se utilizó un cuestionario como instrumento de medición, que incluía información epidemiológica.

Las muestras fueron obtenidas con hisopos por los especialistas y colocadas en tubos que contenían el medio de transporte Stuart. Los medios de transporte con las muestras fueron recogidos el mismo día y llevados al Instituto de Medicina Tropical

Daniel A. Carrión para su procesamiento.

Se empleó los siguientes medios de cultivo: agar Columbia-sangre de carnero, agar Columbia sangre de carnero con gentamicina (2), agar selectivo para *Moraxella catarrhalis* (3) y agar manitol salado.

La identificación de *Streptococcus pneumoniae* se hizo empleando discos de Optochin y en algunos casos dudosos bilis solubilidad. La identificación de *Haemophilus influenzae* se hizo empleando el satelitismo con estafilococo. La de *Moraxella catarrhalis* con la prueba de oxidasa, por el metabolismo de carbohidratos y con el agar DNAsa (hidroliza el ADN). La de *Staphylococcus aureus* se hizo por la coagulasa. La de *Streptococcus pyogenes* por serología.

La producción de betalactamasa en *H. influenzae* y *M. catarrhalis* se detectó empleando discos de cefalosporina cromógena (Nitrocefina).

Se hizo los antibiogramas empleando el método de disco-difusión estandarizado siguiendo las reglas del NCCLS.

Para el análisis se utilizó el programa estadístico SPSS.

RESULTADOS

La edad de los 177 pacientes fluctuó entre 0 y 14 años y 105 (94%) fueron menores de 5 años; 108 (61%) del sexo masculino y 69 (39%) del femenino (Tabla 1) y la razón hombre/mujer fue 1:5. De 30 distritos, los distritos de mayor procedencia fueron Cercado, Comas y San Martín de Porras.

Los principales síntomas y signos que presentaron fueron secreción purulenta, tupidéz nasal y tos productiva (Tabla 2).

Se tomó muestras de secreción nasal purulenta o serosa 139 (78,5%), de inflamación faríngea 30 (16,9%) y de secreción ótica 8 (4,5%).

De las 177 muestras, 145 (81,9%) tuvieron alguna bacteria patógena, mientras 32 (18,1%) fueron negativas a gérmenes patógenos cultivables.

Tabla 1.- Edad y sexo de los niños estudiados.

Sexo	Edad			Total
	0-4	5-9	10-14	
Masculino	64	33	11	108
Femenino	41	18	10	69
Total	105	51	21	177

Los cultivos positivos fueron: *Streptococcus pneumoniae* 83 (57,2%), *Moraxella catarrhalis* 62 (42,7%), *Staphylococcus aureus* 27 (18,6%), *Haemophilus influenzae* 5 (3,4%), *Streptococcus pyogenes* 1 (0,7%), bacilos Gram negativos 14 (9,6%).

La combinación que frecuentemente se presentó en 39 cultivos (27%) fue *Streptococcus pneumoniae* con *Moraxella catarrhalis*.

Streptococcus pneumoniae se aisló de secreción nasal en 71 pacientes, de secreción faríngea en 10 y de secreción ótica en 2.

Los síntomas y signos que presentaron los pacientes a los que se les aisló *Streptococcus pneumoniae* fueron rinorrea purulenta, tupidez nasal y tos productiva (Tabla 2).

Tabla 2.- Síntomas y signos.

Pacientes estudiados en el Servicio de Otorrinolaringología		
	n=117	%
Rinorrea purulenta	148	83,6
Rinorrea serosa	15	8,5
Tupidez nasal	83	35,6
Tos productiva	52	29,4
Inflamación faríngea	49	27,7
Pacientes a quienes se aisló <i>Streptococcus pneumoniae</i>		
	n=83	%
Rinorrea purulenta	77	92,0
Rinorrea serosa	6	7,2
Tupidez nasal	33	39,7
Tos productiva	25	30,0
Inflamación faríngea	16	19,2

En el resultado del antibiograma de las 83 cepas de *Streptococcus pneumoniae*, cabe destacar que 26 cepas (31,3%) fueron resistentes a penicilina, porque no dieron halo de inhibición con el disco de oxacilina y 7 (6,4%) fueron poco sensibles a la penicilina, porque hubo halo de inhibición menor de 20 mm. Además, hubo varios antibióticos que no encontraron resistencia en los neumococos testados (Tabla 3).

En el antibiograma de las cepas de *Moraxella catarrhalis*, 60 de las 62 cepas fueron productoras de betalactamasa; sin embargo, 31 de éstas (50%) fueron sensibles a la ampicilina (Tabla 4).

El resultado del antibiograma de las 27 cepas de *Staphylococcus aureus*, se pueden observar en la Tabla 5, en donde destaca la baja resistencia a la oxacilina, presente en 2 cepas (7,4%) y la sensibilidad de 100% a la vancomicina.

DISCUSIÓN

Streptococcus pneumoniae, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Staphylococcus aureus* están frecuentemente vinculados con las infecciones agudas respiratorias y en los últimos años se ha observado una gran variación en su resistencia a los antimicrobianos.

En el año 1997 ⁽⁴⁾, reportamos el aislamiento de 36 cepas de *Streptococcus pneumoniae* procedentes de 80 niños y 20 adultos, 11% resistentes a la penicilina. Ahora ese porcentaje ha subido a 31,3%, sin considerar que 6,4% resultó poco sensible y con un mayor número de aislamientos.

Se ha reportado aislamientos de neumococos con mayor resistencia a la penicilina que lo que encontramos nosotros ⁽⁵⁻¹⁰⁾, así también con menor resistencia ⁽¹¹⁻²⁰⁾. Ochoa, en 1997 ⁽²¹⁾, en niños que acudieron al Hospital Cayetano Heredia de Lima encontró que 5,3% de *Streptococcus pneumoniae* eran resistentes a la penicilina.

En el mismo trabajo ⁽⁴⁾, reportamos el aislamiento de 30 cepas de *Moraxella*

Tabla 3. Resultado del antibiograma de 83 cepas de *Streptococcus pneumoniae*.

Antibiótico	Sensible	Poco sensible o intermedio	Resistente
Vancomicina	83(100,%)	0	0
Rifampicina	83(100%)	0	0
Cefotaxima	82(98,8%)	1(1,2%)	0
Ceftriaxona	82(98,8%)	1(1,2%)	0
Cefuroxima	81(97,6%)	2(2,4%)	0
Lincomicina/ Clindamicina	74(90,2%)	1(1,2%)	7(8,5%)
Ciprofloxacina	61(73,5%)	14(16,9%)	8(9,6%)
Eritromicina	66(79,5%)	4(4,8%)	13(15,7%)
Cloranfenicol	67(80,7%)	1(1,2%)	15(18,1%)
Tetraciclina	56(67,5%)	4(4,8%)	23(27,7%)
Penicilina	50(60,2%)	7(6,4%)	26(31,3%)
Cotrimoxazol	26(31,3%)	8(9,6%)	49(59,0%)

catarrhalis, de las cuales 70% eran productoras de betalactamasa. Ahora encontramos que 96,7% de las cepas la elaboraban, a pesar de que *in vitro* 50% de ellas fueron sensibles a la ampicilina.

En la referencia 4 se reporta el aislamiento de *Staphylococcus aureus*, 15% resistente a oxacilina, mientras que ahora hay 7,4% de resistencia.

En el presente trabajo no se pudo tener acceso al E-Test para determinar la concentración mínima inhibitoria a *Streptococcus pneumoniae*, que era lo ideal.

En lo que respecta a *Moraxella catarrhalis*, el método de disco-difusión no está estandarizado, por lo que se utilizó la tabla para microorganismos de crecimiento rápido.

En conclusión, *Streptococcus pneumoniae* es el principal agente causal de las infecciones respiratorias en niños procedentes de la comunidad, ocupando *Moraxella catarrhalis* y *Staphylococcus aureus* el segundo y tercer lugar respectivamente. La resistencia a los antibióticos se ha incrementado, en *Streptococcus pneumoniae* 31,3% a la penicilina y en *Moraxella catarrhalis* 96,7% son productoras

Tabla 4. Resultados del antibiograma de 62 cepas de *Moraxella catarrhalis*, 60 de las cuales eran productoras de betalactamasa.

Antibiotico	Sensible	Poco sensible o intermedio	Resistente
Amoxicilina- Sulbactam	62(100%)	0	0
Cefotaxima	62(100%)	0	0
Ciprofloxacina	62(100%)	0	0
Cloranfenicol	62(100%)	0	0
Eritromicina	57(91,9%)	5(8,1%)	0
Gentamicina	62(100%)	0	0
Rifampicina	62(100%)	0	0
Tetraciclina	60(96,8%)	2(3,2%)	0
Ceftriaxona	58(93,5%)	3(4,8%)	1(1,6%)
Cotrimoxazol	54(87,1%)	4(6,5%)	4(6,5%)
Ampicilina	31(50%)	3(4,8%)	28(45,2%)

de betalactamasa. Con relación a *Staphylococcus aureus*, todos fueron sensibles a vancomicina y sólo 7,4% de resistencia a oxacilina.

AGRADECIMIENTOS

Al Consejo Superior de Investigación de la UNMSM

Tabla 5. Resultado del antibiograma de 27 cepas de *Staphylococcus aureus*.

Antibiótico	Sensible	Intermedio	Resistente
Vancomicina	27(100%)	0	0
Rifampicina	26(96,3%)	0	1(3,7%)
Gentamicina	25(92,6%)	0	2(7,4%)
Oxacilina	24(88,9%)	1(3,7%)	2(7,4%)
Cefalotina	24(88,9%)	1(3,7%)	2(7,4%)
Lincomicina/ Clindamicina	21(77,8%)	4(14,8%)	2(7,4%)
Ciprofloxacina	21(77,8%)	4(14,8%)	2(7,4%)
Cloranfenicol	23(85,2%)	1(3,7%)	3(11,1%)
Tetraciclina	19(70,4%)	5(18,5%)	3(11,1%)
Cotrimoxazol	22(81,5%)	0	5(18,5%)
Eritromicina	9(33,3%)	11(40,7%)	7(25,9%)
Penicilina	1(3,7%)	1(3,7%)	25(92,6%)

por su aporte económico. A la Srta. Sara Paredes por su aporte técnico. Al personal auxiliar del consultorio de Otorrinolaringología del Hospital San Bartolomé por su colaboración.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Tauber MG.** Pneumonia due to resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift. J Suisse Medecine* 2000; 130(49): 1873-9.
2. **Converse GM, Dillon HC.** Epidemiological studies of *Streptococcus pneumoniae* in Infants. Methods of isolating *Pneumococci*. *J Clin Microbiol* 1977; 5(3): 293-6.
3. **Vanechoutte M, Verscraegen G, Claeys G, van den Abeele A.** Selective medium for *Branhamella catarrhalis* with acetazolamide as a specific inhibitor of *Neisseria* spp. *J Clin Microbiol* 1988; 26(12): 2544-8.
4. **Guevara J, Navach J, Aróstegui R, Agurto W, Goytendia A, Chong M, et al.** *Moraxella catarrhalis* en las infecciones respiratorias altas. *Anales Fac Med UNMSM* 1997; 58(3): 192-8.
5. **Tanove S.** Clinical and laboratory evaluation of penicillin resistant *Streptococcus pneumoniae* in relation to the mutations of *pbp1a*, *pbp2b* and *pbp2x*. *Kurume Med J* 2001; 48(1): 1-8.
6. **Perronec C, Perrone P, Kopetz V, Nedunchezian D, Leggiadro R.** Prevalence of penicillin - nonsusceptible pneumococcal bacteremia in a Staten Island community hospital. *South Med J* 2000; 93(11): 1078-80.
7. **Thornsberry C, Salem DF.** Resistance in respiratory tract pathogens: an international study 1997 - 1998. *J Chemother* 2000; 12(Suppl 4): 16-20.
8. **Schito GC, Debbia EA, Marchese A.** The evolving threat of antibiotic resistance in Europe: new data from the Alexander Project. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46(Suppl 1): 3-9.
9. **Sader HS, Gales AC, Granacher TD, Pfaller MA, Jones RN.** Prevalence of antimicrobial resistance among respiratory tract isolates in Latin America: results from SENTRY antimicrobial surveillance program (1997-1998). *Braz J Infect Dis* 2000; 4(5): 245-54.
10. **Baquero F, Garcia-Rodriguez JA, Garcia de Lomas J, Aguilar L.** Antimicrobial resistance of 1,113 *Streptococcus pneumoniae* isolates from patients with respiratory tract infections in Spain: results of a 1 year (1996-1997) multicenter surveillance study. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43(2): 357-9.
11. **Sahin U, Unlu M, Demirci M, Akkaya A, Turgut E.** Penicillin resistance in *Streptococcus pneumoniae* in Isparta. *Respirol* 2001; 6(1): 23-6.
12. **Thornsberry C, Ogilvie PT, Holley HP Jr, Sahn DF.** Survey of susceptibilities of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* isolates to 26 antimicrobial agents: a prospective U.S. study. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43(11): 2612-23.
13. **Cornaglia G, Fontana R.** Epidemiological survey of bacterial resistance in upper respiratory tract infections in Italy. *Intern J Antimicrob Agents* 2000; 16(3): 259-62.
14. **Fenoll A, Jado I, Vicioso D, Perez A, Casal J.** Evolution of *Streptococcus pneumoniae* serotypes and antibiotic resistance in Spain: update (1990 to 1996). *J Clin Microbiol* 1998; 36(12): 3447-54.
15. **Andrews J, Ashby J, Jerons G, Lines N, Wise R.** Antimicrobial resistance in gram-positive pathogens isolated in the UK between October 1996 and January 1997. *J Antimicrob Chemother* 1999; 45(3): 689-98.
16. **Ronchetti MP, Guglielmi F, Latini L, Merolla R, Lorusso G, Bajaksouzian S, et al.** Resistance patterns of *Streptococcus pneumoniae* from children in central Italy. *European J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18(5): 376-9.
17. **Barry AL.** Antimicrobial resistance among clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* in North America. *Am J Med* 1999; 107(1A): 285-335.
18. **Hoban DJ, Karlowky JA, Zhanel GG.** Evolving patterns of resistance to respiratory pathogens in Canada. *Canadian Resp J* 1999; 6(Suppl A): 27A-30A.
19. **Felmingham D, Washington J.** Trends in the antimicrobial susceptibility of bacterial respiratory tract pathogens - findings of the Alexander Project 1992 - 1996. *J Chemother* 1999; 11(Suppl 1): 5-21.
20. **Felmingham D, Robbins MJ, Tesfaslasie Y, Harding I, Shrimpton S, Gruneberg RN.** Antimicrobial susceptibility of community-acquired bacterial respiratory tract pathogens isolated in the UK during the 1995-1996 cold season. *J Antimicrob Chemother* 1998; 41(3): 411-5.
21. **Ochoa TJ.** Resistencia de *Streptococcus pneumoniae* a penicilina en portadores nasofaríngeos menores de 2 años. Tesis para optar el Título de Médico Cirujano, 1997, UPCH.