



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Formación médica continuada

Lectura interpretada del antibiograma de cocos gram positivos[☆]

Carmen Torres^{a,*} y Emilia Cercenado^b

^a Área de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de La Rioja, Logroño, España

^b Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 3 de febrero de 2010

Aceptado el 9 de febrero de 2010

On-line el 19 de abril de 2010

Palabras clave:

Staphylococcus

Streptococcus

Enterococcus

Antibiograma

Mecanismos de resistencia

RESUMEN

El mecanismo de resistencia a beta-lactámicos más importante en *Staphylococcus* es la resistencia a meticilina relacionada con el gen *mecA*, que implica resistencia a todos los beta-lactámicos con la excepción de las 2 nuevas cefalosporinas ceftobiprol y ceftarolina. Los puntos de corte para interpretar este mecanismo varían según se trate de *Staphylococcus aureus* o de especies coagulasa negativa. En cuanto a macrólidos-lincosamidas-estreptograminas B (MLS_B), lo más habitual entre las cepas resistentes es la expresión de metilasas (genes *erm*). Las alteraciones en las topoisomerasas por mutaciones puntuales y la expresión de la bomba de expulsión NorA causan resistencia a quinolonas, pero hay notables diferencias sobre la actividad de diferentes compuestos, lo que dificulta el análisis interpretado. Se han descrito cepas de *S. aureus* con sensibilidad intermedia a glicopéptidos (cepas GISA) y también cepas con el mecanismo *vanA* (alta resistencia). En nuestro país existe un alto porcentaje de cepas de *Streptococcus pneumoniae* intermedias o resistentes a penicilina y un bajo porcentaje de cepas intermedias o resistentes a cefalosporinas de tercera generación, por alteraciones en los genes que codifican proteínas fijadoras de penicilinas. El fenotipo de resistencia más frecuente en esta especie para MLS_B es también la producción de metilasas. La resistencia a quinolonas, aún poco frecuente, se relaciona principalmente con mutaciones en *parC/parE* (bajo nivel) y en *gyrA*. Es importante la detección de la resistencia de bajo nivel por su implicación clínica. No se han descrito aún cepas de *Streptococcus pyogenes* resistentes a penicilina. En España el fenotipo de resistencia a macrólidos en *S. pyogenes* más frecuente está causado por bombas de expulsión activa (genes *mef*) que afectan a macrólidos de 14 y 15 átomos. *Enterococcus faecalis* suele ser sensible a ampicilina, a diferencia de lo observado en *Enterococcus faecium*. Los enterococos tienen resistencia intrínseca de bajo nivel a aminoglucósidos, pero son sensibles a la combinación de estos compuestos con agentes activos en la pared. Las cepas que expresan distintas enzimas modificantes de aminoglucósidos (resistencia de alto nivel) son resistentes también a la citada combinación. En España el porcentaje de enterococos resistentes a vancomicina es bajo, aunque se han comunicado brotes en distintos hospitales debidos al genotipo *vanA* y casos esporádicos por el genotipo *vanB2*.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Interpretive reading of the antibiogram in gram positive COCCI

ABSTRACT

Resistance to methicillin in *Staphylococcus* is related to the expression of the *mecA* gene, and involves resistance to all beta-lactams, with the exception of the new cephalosporins, ceftobiprole and ceftaroline. Breakpoints for interpretation of this mechanism differ in *S. aureus* and in coagulase-negative species. For macrolides-lincosamides-streptogramins B, (MLS_B) the most frequent mechanism among resistant strains is expression of methylases (*erm* genes). Topoisomerase changes caused by point mutations and expression of the efflux pump NorA determine resistance to quinolones, but there are great differences in the activity of different compounds, which makes interpretative reading difficult. Strains of *S. aureus* with intermediate susceptibility to glycopeptides (GISA strains) have been described, as well as highly-vancomycin-resistant isolates (*vanA* isolates). In Spain, there is a high percentage of *S. pneumoniae* strains intermediate or resistant to penicillin, and a low percentage of strains intermediate or resistant to third generation cephalosporins, due to mutations in genes encoding penicillin-binding proteins. The most frequent phenotype of resistance to MLS_B in this species is caused by methylase production. Resistance to quinolones is still uncommon, and is mainly related to mutations in *parC/parE* (low level) and in *gyrA*. It is important to detect low level resistance due to its clinical implications. No strains of *S. pyogenes* resistant to penicillin have yet been described. In Spain the most common phenotype of resistance to macrolides in *S. pyogenes* is determined by efflux pumps (*mef* genes), affecting 14- and 15-membered macrolides. *E. faecalis* is usually susceptible to ampicillin, in contrast to *E. faecium*. Enterococci show intrinsic low-level resistance to aminoglycosides, but still remain susceptible to the combination of these antimicrobials and cell-wall active agents. Strains expressing different aminoglycoside-modifying enzymes (high-level resistance) became resistant to the combination. Glycopeptide-resistant strains of enterococci are

Keywords:

Staphylococcus

Streptococcus

Enterococcus

Antibiogram

Mechanisms of resistance

[☆] Nota: sección acreditada por el SEAFORMEC. Consultar preguntas de cada artículo en: <http://www.elsevier.es/eimc/formacion>

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carmen.torres@unirioja.es (C. Torres).

uncommon in Spain, but nosocomial outbreaks due to *vanA* enterococci and case reports due to *vanB2* enterococci have been recently reported.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

En este artículo se analizarán los fenotipos de resistencia a distintos antibióticos en los géneros *Staphylococcus*, *Streptococcus* y *Enterococcus* así como los mecanismos que pueden estar relacionados con los mismos y en algunos casos, se valorarán los métodos más adecuados para su detección.

Género *Staphylococcus*

En la **tabla 1** se presentan los fenotipos y mecanismos de resistencia a antibióticos en este género.

Beta-lactámicos. Un porcentaje muy reducido de cepas de *Staphylococcus* son sensibles en la actualidad a la penicilina.

El fenotipo de resistencia más frecuente en este género incluye resistencia a penicilina y a ampicilina por producción de penicilinasas. Esta beta-lactamasa de clase A se inhibe por inhibidores de beta-lactamasas (ácido clavulánico, tazobactam, sulbactam) por lo que estas cepas son sensibles a las asociaciones de beta-lactámicos con inhibidores de beta-lactamasa. Las penicilinasas no hidrolizan a las penicilinas semisintéticas, como la oxacilina o la meticilina, ni tampoco a las cefalosporinas ni a las carbapenemas.

Es también muy frecuente en *Staphylococcus* el fenotipo de resistencia a la meticilina (y a la oxacilina) por la adquisición del gen *mecA* que codifica la proteína fijadora de penicilina (PBP) PBP2a, que posee baja afinidad por los beta-lactámicos.

Tabla 1
Fenotipos y mecanismos de resistencia a antibióticos en *Staphylococcus*

Mecanismo resistencia						Fenotipo	Incidencia
<i>β</i>-lactámicos							
PEN	OXA	AMP	AMC	FOX			
S	S	S	S	S	Ninguno		Baja
R	S	R	S	S	Penicilinasas		Muy alta
R ^a	R	R ^a	R ^a	R	PBP2a (gen <i>mecA</i>)		Alta-moderada (según centros y comunidad)
I/R	I/R	I/R	S	S	Hiperproducción penicilinasas o modificación PBP 1, 2 o 4		Muy baja
Macrólidos-lincosamidas-estreptograminas							
ERI	AZI	SPI	CLD	STG _B	STG _A		
S	S	S	S	S	S	Ninguno	Sensible
R	R	R	R	R	S	Metilasa ARNr 23S (<i>erm</i> [A], <i>erm</i> [C])	cMLS _B
R	R	S/R	S/R	S/R	S	Metilasa ARNr 23S (<i>erm</i> [A]TR, <i>erm</i> [C], <i>erm</i> [Y])	iMLS _B ^b
I/R	I/R	S	S	S/R	S	Bomba expulsión (<i>msr</i> [A], <i>msr</i> [B], <i>mph</i> [C], <i>erp</i> [A])	M, MS
S	S	S	S/I/R	S	S	Inactivación (<i>lnu</i> [A], <i>lnu</i> [B], <i>lnu</i> [C])	L
S	S	S	S/I/R	S	I/R	Modificación diana (<i>cfr</i> ^c)	LS _A
S	S	S	S	S	R	Inactivación (<i>vat</i> [A], <i>vat</i> [B], <i>vat</i> [C])	S _A
						Bomba expulsión (<i>vga</i> [A], <i>vga</i> [B])	
S	S	S	S	R	S	Inactivación (<i>vgb</i> [A], <i>vgb</i> [B])	S _B
Aminoglucósidos							
STR	GEN	TOB	AMK	KAN	NET		
S	S	S	S	S	S	Ninguno	Alta
S	R	R	R	R	R	Inactivación enzimática (AAC[6']-APH[2''])	Moderada (alta en SARM)
S	S	R	S/R	R		Inactivación enzimática (ANT[4']-[4''])	Baja (moderada en SARM)
S	S	S	S/R	R	S	Inactivación enzimática (APH[3']-III)	Baja
R	S	S	S	S	S	Inactivación enzimática (ANT[6])	Baja
R	S	S	S/R	R	S	Inactivación enzimática (ANT[6]+APH[3']-III)	Baja
Glucopéptidos							
VAN	TEI						
S	S					Ninguno	Especie
S	I/R					Alteración estructura péptidoglicano	<i>S. aureus</i> , ECN
I	I/R					Aumento expresión PBP2 y PBP2a	ECN ^d
						Alteración estructura péptidoglicano	<i>S. aureus</i> , ECN
I/R	I/R					<i>vanA</i>	<i>S. aureus</i> , ECN
Tetraciclinas							
TET	DOX						
R	R					Bomba expulsión [<i>tet</i> (K), <i>tet</i> (L)] o prot. ribosoma [<i>tet</i> (M), <i>tet</i> (O)]	Baja/moderada

AMC: amoxicilina-ácido clavulánico; AMK: amikacina; AMP: ampicilina; AZI: azitromicina; CEF: cefazolina; CLD: clindamicina; CTX: cefotaxima; DOX: doxiciclina; ECN: *Staphylococcus coagulans* negativo; ERI: eritromicina; FOX: cefoxitina; GEN: gentamicina; I: intermedio; KAN: kanamicina; NET: netilmicina; OXA: oxacilina; PEN: penicilina; R: resistente; SPI: espiramicina; S: sensible; s: sensibilidad disminuida; STG_A: estreptogramina del grupo A; STG_B: estreptogramina del grupo B; STR: estreptomicina; TEI: teicoplanina; TET: tetraciclina; TOB: tobramicina; VAN: vancomicina.

^a En algunos casos el mecanismo de resistencia a la oxacilina puede no afectar sustancialmente al resto de los β -lactámicos. Con independencia de este hecho, las cepas de estafilococo resistentes a la oxacilina o a la cefoxitina deben considerarse siempre resistentes a todos los β -lactámicos (excepciones: ceftobiprol y ceftarolina). La cefoxitina es buen predictor de la resistencia a la oxacilina.

^b En las cepas con el fenotipo MLS_B inducible, la eritromicina induce el mecanismo de resistencia lo que implica resistencia a todos los antibióticos del grupo MLS_B. Estas cepas se deben considerar como resistentes a los antibióticos MLS_B.

^c La presencia del gen *cfr* implica resistencia a fenicoles, lincosamidas, oxazolidinonas, pleuromutilinas y estreptogramina A y actualmente es muy poco frecuente.

^d Este fenotipo se ha detectado fundamentalmente en ECN, en las especies *S. haemolyticus* y *S. epidermidis*.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3401790>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3401790>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)