

## *Evaluación de susceptibilidad in vitro de Staphylococcus spp*

CHRYSTAL JULIET L.<sup>1</sup>

### *EVALUATION OF Staphylococcus spp in vitro SUSCEPTIBILITY*

**Key words:** *In vitro* susceptibility, Staphylococcus.

La resistencia a los  $\beta$  lactámicos en el género *Staphylococcus* obedece a dos mecanismos:

- *mediada por  $\beta$  lactamasa*. Afecta a los siguientes antimicrobianos: penicilina, ampicilina, amoxicilina, carbenicilina, azlocilina, mezlocilina, piperacilina y ticarcilina.
  - *mediada por PBP 2a o intrínseca*. Codificada por el gen *mecA* del cromosoma. Es el mecanismo que afecta a: meticilina, oxacilina, cloxacilina, flucloxacilina, nafcilina y todos los  $\beta$  lactámicos, incluyendo cefalosporinas de todas las generaciones y combinaciones con inhibidores de  $\beta$  lactamasas. Estas cepas son además resistentes a otros antimicrobianos. La expresión de esta resistencia puede ser *heterogénea*: todas las bacterias tienen el gen, pero sólo algunos lo expresan, u *homogénea*: todas las bacterias tienen el gen y lo expresan.
- Existen cepas de *Staphylococcus aureus* con susceptibilidad *in vitro* peculiar:
- *borderline*: mediada por exceso de  $\beta$  lactamasas, ¿otras PBPs?. Se caracterizan por una CIM a oxacilina de 2  $\mu$ g/ml, resistencia que no es cruzada con otros  $\beta$  lactámicos. Son susceptibles a inhibidores de  $\beta$  lactamasas.
  - *tolerancia*: se define por una relación entre CIM y CBM al menos igual a 1: 4. En las Tablas 1, 2 y 3 se detallan recomendaciones para la ejecución del estudio de susceptibilidad *in vitro* de *Staphylococcus* spp.

### **Detección de la resistencia**

La expresión de la resistencia heterogénea o resistencia a cloxacilina –históricamente se utilizó meticilina para esta evaluación *in vitro* acuñándose el término *S. aureus* "meticilina resistente" (SAMR) el que prevalece hasta hoy día aunque actualmente el test *in vitro* se efectúa con oxacilina por razones que se expresan en el texto– es afectada por los siguientes factores:

- osmolaridad: se expresa mejor en agar hiperosmolar (NaCl 4%).
- temperatura de incubación: se expresa mejor a 30°C.
- medio de cultivo (pH - cationes)
- tiempo de incubación: se requiere 24 a 48 hrs.

---

<sup>1</sup>Laboratorio de Microbiología, Hospital Del Salvador.

**Tabla 1. Requisitos para efectuar el test de susceptibilidad *in vitro* para *Staphylococcus* según técnica de difusión en agar (Kirby-Bauer) (NCCLS - 2001)**

Medio	:	agar Mueller - Hinton
Inóculo	:	suspensión bacteriana directa
Temperatura	:	35°C
Tiempo de incubación	:	24 hrs para oxacilina y vancomicina, 16 a 18 hrs para otros
Lectura	:	luz transmitida (por debajo de placa)

**Tabla 2. Antimicrobianos a utilizar  
NCCLS - 2001**

a.	<b>Evalúe</b> penicilina oxacilina	<b>Informe</b>  cloxacilina
b.	<b>Evalúe</b> eritromicina clindamicina cotrimoxazol vancomicina	<b>Informe selectivamente</b> claritromicina-azitromicina lincomicina
c.	<b>Suplementarios</b> cloranfenicol gentamicina ciprofloxacina gatifloxacina rifampicina tetraciclina	<b>Informe selectivamente:</b> ofloxacina, levofloxacina
d.	en orinas solamente:	nitrofurantoina norfloxacina, lomefloxacina

**Tabla 3. Interpretación de halos de inhibición en test de difusión en agar (Kirby Bauer) para *Staphylococcus* NCCLS - 2001**

Antimicrobiano	Carga del sensidisco (µg)	R*	MS*	S*
Penicilina	10 UI	< 28	-	> 29
Oxacilina	1	< 10	11-12	> 13
Oxacilina <i>S. coagulasa</i> neg.	1	< 17	-	> 18
Vancomicina	30	-	-	> 15
Eritromicina	15	< 13	14-22	> 23
Clindamicina	2	< 14	15-20	> 21
Cotrimoxazol (trimetoprim/sulfa)	1/23	< 10	11-15	> 16
Tetraciclina	30	< 14	15-18	> 19
Ciprofloxacina	5	< 15	16-20	> 21
Gatifloxacina	5	< 14	15-17	> 18
Rifampicina	5	< 16	17-19	> 20
Gentamicina	10	< 12	13-14	> 15
Nitrofurano	300	< 14	15-16	> 17

\* R = resistente; M = medianamente susceptible. S = susceptible.

- tipo de  $\beta$  lactámico: la cloxacilina no detecta la resistencia en un alto porcentaje de los casos. Se ha demostrado que **oxacilina** es la más adecuada para detectar la resistencia y es la más resistente y estable a la degradación del almacenamiento.
- Los *Staphylococcus* resistentes a oxacilina son generalmente multiresistentes, incluyendo aminoglucósidos, macrólidos, tetraciclinas y otros (es una clave para sospechar la resistencia a oxacilina).

#### COMENTARIOS

- En *Staphylococcus* coagulasa negativa la resistencia a oxacilina se detecta mejor en agar hipersalado (test de *screening*).
- No se recomienda un estudio de susceptibilidad a *Staphylococcus saprophyticus* aislado de orina, puede observarse una falsa resistencia a oxacilina *in vitro* siendo la actividad clínica de los fármacos de elección –cotrimoxazol, nitrofurantoína, quinolonas– muy buena y predecible.
- Los *Staphylococcus* spp pueden desarrollar resistencia a quinolonas durante un tratamiento con éstas, de manera que los aislamientos repetidos durante un curso de quinolonas deben ser sometidos a nuevos antibiogramas.
- A todos los *Staphylococcus* con halo de inhibición a vancomicina < a 14 mm, se les debe determinar la CIM a vancomicina y enviar a un laboratorio de referencia.
- Si los resultados indican susceptibilidad intermedia para oxacilina, use el agar hipersalado con sensidisco de oxacilina como se describe en la Tabla 4.

**Tabla 4. Test de screening para detectar resistencia *in vitro* a cloxacilina (NCCLS - 2001)**

---

<b>Medio</b>	:	agar Mueller - Hinton con NaCl 4% + oxacilina 6 $\mu$ g/ml
<b>Inóculo</b>	:	suspensión bacteriana directa (turbidez = Mc Farland 0,5)
<b>Temperatura</b>	:	35° C
<b>Tiempo de incubación</b>	:	24 hrs

Interpretación: > 1 colonia = resistente.

---

Correspondencia a:  
Chrystal Juliet Larenas  
E-mail: chjuliet@yahoo.com