

Mercedes Treviño¹
Isabel Losada²
María Angeles Pallarés³
Francisco José Vasallo⁴
Amparo Coira⁵
Begoña Fernández-Pérez⁶
Isabel Paz⁷
Fernanda Peña⁸
Patricia Alejandra Romero⁹
Lucía Martínez-Lamas⁴
Gael Naveira²
Xurxo Hervada²

Vigilancia de la resistencia a los antibióticos en *Staphylococcus aureus* en Galicia: 2007-2012

¹Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago.

²Servicio de Epidemiología. Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública. Xunta de Galicia.

³Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra.

⁴Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

⁵Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Lucus Augusti de Lugo.

⁶Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

⁷Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense.

⁸Servicio de Microbiología. Hospital Arquitecto Marcide de Ferrol.

⁹Servicio de Microbiología. Hospital Comarcal de Valdeorras. O Barco de Valdeorras.

RESUMEN

Introducción. Desde 2007 el Programa Gallego de Vigilancia de Resistencias Antimicrobianas recogió datos de los patrones de sensibilidad de *Staphylococcus aureus*. Se analizaron e informaron los datos entre 2007 y 2012.

Métodos. Se incluyeron 4.577 aislamientos de *S. aureus* procedentes de líquido cefalorraquídeo o de sangre. Los distintos centros enviaron información sobre los patrones de sensibilidad, los métodos de ensayo, los criterios de interpretación seguidos y datos demográficos de los pacientes.

Resultados. El porcentaje de aislamientos *S. aureus* resistentes a meticilina (SARM) fue del 22% (2007-2010) y del 26% (2011-2012), aunque en determinada área el porcentaje alcanzó el 57% (2007-2010) o 66% (2011-2012). Las tasas más altas de resistencias se encontraron en los mayores de 75 años. La resistencia a gentamicina fue menor del 9% y la de quinolonas sobre el 25%. Existe fuerte asociación entre resistencias a meticilina y quinolonas (91%). La resistencia frente a linezolid y glicopéptidos fue excepcional.

Conclusiones. El porcentaje de SARM a lo largo del periodo de estudio ha presentado ciertas fluctuaciones alcanzándose en 2012 una situación similar en Galicia a la del conjunto de España. No obstante, hay importantes diferencias entre las áreas geográficas estudiadas. La mayoría de los SARM fueron aislados en pacientes hospitalizados, pero se observó un incremento entre ambulatorios. Dado que los pacientes mayores institucionalizados fueron incluidos en el grupo de los ambulatorios es posible que las tasas de SARM en este grupo hayan sido sobreestimadas.

Palabras clave: Resistencia, *Staphylococcus aureus*, estudio multicéntrico, Galicia.

Surveillance of resistance of *Staphylococcus aureus* to antibiotics in Galicia: 2007-2012

ABSTRACT

Introduction. Since 2007 the Galician Surveillance Program on Antimicrobial Resistance has been collected data of *Staphylococcus aureus* susceptibility patterns. The data from 2007 to 2012 have been analyzed and are reported.

Methods. A total of 4,577 different isolates of *S. aureus* from cerebrospinal fluid and blood cultures were included. The Institutions involved provided the information about the susceptibility patterns, the assay methods used and the interpretative guidelines followed, and demographic data of patients.

Results. The rate of methicillin-resistance *S. aureus* (MRSA) was 22% in 2007-2010 and 26% in 2011-2012, although in some areas the percentage reached 57% (2007-2010) or 66% (2011-2012). The higher rates of resistance were found in patients older than 75 years. Gentamycin resistance was less than 9% and for quinolones were about 25%. A strong association between methicillin and quinolone-resistance were observed (91%). The resistance against linezolid and glycopeptides were exceptional.

Conclusions. The percentage of MRSA has evolved slightly along the period of this study reaching no significant differences between Galicia and the global data in Spain in 2012. Nevertheless, there are significant differences among the geographic areas studied. Most MRSA isolates were recovered from hospitalized patients, but an increase in the number of MRSA among outpatients was observed, while old patients from nursing homes are included in the outpatient group, so the MRSA rate in this group could be overestimated.

Keywords: Resistance, *Staphylococcus aureus*, multicenter study, Galicia.

Correspondencia:
Isabel Losada Castillo
Servizo de Epidemioloxía. Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública Xunta de Galicia
Edif San Lázaro s/n - 15703 Santiago de Compostela - A Coruña. España
Tfno: 881546649 - Fax: 881542970
E-mail: Isabel.losada.castillo@sergas.es

INTRODUCCIÓN

Staphylococcus aureus es una bacteria grampositiva que coloniza la piel y es responsable habitual de las infecciones de piel y partes blandas, bacteriemia, endocarditis y neumonía nosocomial.

El aumento y la diseminación de aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) es la causa más importante de morbimortalidad asociada a resistencia antibiótica no sólo en el medio hospitalario, sino también en otros centros de atención y cuidados sanitarios de todo el mundo, representando en la actualidad un importante problema terapéutico y de salud pública¹.

La capacidad que posee *S. aureus* para desarrollar resistencias, la aparición de SARM comunitario, las infecciones causadas por aislamientos de *S. aureus* con sensibilidad disminuida o con resistencia a glucopéptidos y la variación en los patrones de resistencia a otros antibióticos son factores preocupantes en cuanto al control y tratamiento de la infección nosocomial causada por este microorganismo incrementando la estancia hospitalaria y los costes asociados².

Según los datos recogidos en la Red de Vigilancia Europea (EARS-Net)³ la prevalencia de SARM en Europa difiere entre países del norte como Holanda, Noruega y Dinamarca, donde es inferior al 5%, y los países del sur de Europa, como Grecia, Francia y España, donde son mayores del 24%². En España, el estudio VIRA² ha estimado la prevalencia de SARM en un 29,2% (2002-2006).

Por todo esto es prioritario un sistema de vigilancia que proporcione información sobre la situación de cada institución, ayudando a establecer medidas de control y prevención de la infección nosocomial mediante estudios de seguimiento epidemiológico y microbiológico a nivel local y nacional. En el año 2007 se inició en Galicia un programa de vigilancia de los principales microorganismos implicados en el desarrollo de resistencias, entre los principales centros hospitalarios dependientes del Servicio Galego de Saúde (Sergas), fruto de la colaboración entre la Administración (Servicio de Epidemiología, Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública, DXIXSP) y la Sociedad Gallega de Microbiología (SOGAMIC).

El objetivo de este estudio es conocer la situación actual de los patrones de sensibilidad correspondientes a *S. aureus* en nuestra comunidad autónoma y describir la evolución de SARM en el período de estudio 2007-2012 para conocer la evolución temporal a dichas resistencias y permitir la comparación entre áreas hospitalarias similares.

MÉTODOS

En el estudio participaron los Laboratorios de Microbiología de 9 de los 10 hospitales pertenecientes al Sergas que poseen Servicios de Microbiología, que cubren al 98% de la población gallega, por lo que los resultados obtenidos pueden extenderse a prácticamente toda la Comunidad Autónoma.

Se incluyeron todos los aislamientos de *S. aureus* en sangre o en líquido cefalorraquídeo (LCR) en los laboratorios participantes durante el período del estudio (años 2007 al 2012). Los años fueron en su mayoría expresados bianualmente, dado que así se mostraron en informes previos analizados.

Recogida de datos. Se recogió un aislamiento por paciente, salvo que éstos se aislaran con diferencia mayor a un mes, situación en la que fueron considerados los dos. Se eliminaron los aislamientos duplicados.

Los datos fueron notificados por cada uno de los centros participantes e incluían: datos demográficos de cada paciente (edad, sexo), procedencia de los pacientes (hospitalizados, domicilio, urgencias, otros), tipo de muestra, y datos sobre los aislamientos y su sensibilidad a antimicrobianos (criterios de identificación y CMI). Se incorporaron a una base de datos común para todos los laboratorios participantes. Al final del período de recogida de datos se remitió a cada laboratorio una memoria con el análisis de sus resultados. Los resultados finales fueron comparados con los obtenidos por la red EARS-Net³ para España y Portugal en el mismo período de tiempo.

Identificación y antibiograma. Los antibióticos incluidos en el estudio fueron: meticilina, vancomicina, gentamicina, ciprofloxacino/levofloxacino, cotrimoxazol y linezolid. En el último período 2011/2012 también se incluyó la rifampicina. La identificación y el antibiograma se realizaron mediante Vitek 2 System (Biomerieux, Francia) o MicroScan Walk Away (Siemens, Alemania). La interpretación de los resultados se hizo de acuerdo con los criterios de interpretación CLSI⁴. En los casos en que los resultados de resistencia/sensibilidad a meticilina y cefoxitina obtenidos en los paneles no fueron concordantes se resolvió mediante ensayo disco placa con cefoxitina de acuerdo con los criterios propuestos por CLSI⁴. Los casos en los que la CMI a vancomicina fue >1 mg/L se confirmaron mediante Etest (Biomerieux, Francia) en agar Infusión Cerebro Corazón (BHI) usando inóculos correspondientes a 0,5 y 2 de la escala de McFarland para detectar presencia de cepas heterorresistentes. La lectura se realizó a las 24 y 48 h. La interpretación de los resultados se hizo de acuerdo con las especificaciones del fabricante.

Análisis estadístico. En el análisis estadístico se calcularon los porcentajes de las no sensibilidades de *S. aureus* en relación a la edad estratificada en grupos, al sexo, al hospital y a la procedencia de los pacientes, tomando como referencia las resistencias en el conjunto de Galicia. Se empleó como prueba de comparación la chi-cuadrado asumiendo significación estadística cuando $p < 0,05$. Las pruebas de significación no se emplearon para examinar hipótesis planteadas de antemano, sino para identificar situaciones que puedan merecer ulterior investigación, en tanto que sugieren un comportamiento que va más allá de la fluctuación aleatoria. Para mostrar esta, especialmente cuando se hace referencia a conjuntos de pocos aislamientos, se emplean intervalos de confianza al 95% (IC95%). La presencia simul-

Tabla 1 Porcentaje de no sensibilidad global de <i>S. aureus</i> según tipo de antibióticos y bienio.			
Antibiótico	2007/2008	2009/2010	2011/2012
Meticilina	22	22	26
Ciprofloxacino	25	25	-
Levofloxacino	-	-	27
Cotrimoxazol	1	1	1
Gentamicina	5	6	9
Vancomicina (nº de cepas, no porcentaje)	2 cepas VISA*		1 cepa VISA/ 1 cepa VRSA**
Linezolid (nº cepas, no porcentaje)	1 cepa	0	0
Rifampicina	-	-	0,9

*VISA: *S. aureus* con sensibilidad intermedia a vancomicina, **VRSA: *S. aureus* con resistencia a vancomicina

Tabla 2 Porcentaje no sensibilidad de <i>S. aureus</i> a meticilina por grupo de edad.			
Edad	2007/2008	2009/2010	2011/2012
0 a 4	22,2	7	8,7
5 a 14	0,0	0	4,2
15 a 44	14,6	7	18,1
45 a 64	16,7	19	20,6
65 a 74	24,7	21	24,8
75 y más	29,0	29	30,1

Tabla 3 Porcentaje de <i>S. aureus</i> resistente a meticilina según la procedencia del paciente.			
Bienio	Procedencia	% Resistencia meticilina	p
2007/2008	Hospital	22,8	0,08
2007/2008	Domicilio	17	
2009/2010	Hospital	22,2	0,02
2009/2010	Domicilio	15,8	
2011/2012	Hospital	25,7	0,15
2011/2012	Domicilio	21,6	

tánea de resistencias se trató como un problema de concordancia, medida con Kappa, que se interpretó según los criterios de Altman⁵. Las razones de proporciones se calcularon con respecto al valor para el conjunto de Galicia. Se calcularon los percentiles 50 y 90 para concentración mínima inhibitoria (CMI₅₀ y CMI₉₀). Las pruebas estadísticas se realizaron mediante los programas informáticos Epidat en sus versiones 3.1⁶ y 4.0⁷ y Excel versión 2010.

RESULTADOS

Durante el período 2007 a 2012, se recuperaron 4.577 aislamientos de *S. aureus* procedentes de sangre o LCR. Los índices de masculinidad fueron 1,9, en los periodos 2007/2008 y 2011/2012; y 1,8 en el intervalo 2009/2010. El grupo de edad mayoritario en todos los años del estudio fue el de más de 75 años. El análisis de los diferentes antibióticos a estudiar se hizo por bienios: 2007/2008, 2009/2010 y 2011/2012. El porcentaje de resistencias en el conjunto de Galicia según el bienio y el tipo de antibiótico se muestra en la tabla 1. El porcentaje de pacientes hospitalizados fue del 66,9% en el bienio 2007/2008, del 76,5% en el 2009/2010 y del 66% en el bienio 2011/2012. El de pacientes extrahospitalarios fue del 13,5% en el 2007/2008, del 19,7% en el 2009/2010 y del 19,1% en el 2011/2012.

Meticilina. El porcentaje de aislamientos resistentes a meticilina (SARM) fue del 22% en 2007/2008, 22% en 2009/2010 y 26% en 2011/2012. A lo largo del estudio no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres, aunque sí por grupos de edad, siendo más frecuente, en todos los periodos, a medida que avanza la edad (tabla 2).

Las mayores diferencias en las resistencias se encuentran entre los diferentes hospitales y por lo tanto entre diferentes áreas geográficas dentro de la población de Galicia.

Se analizó el porcentaje de resistencias de meticilina según la procedencia de las muestras de los pacientes, y en el período 2009/2010 se encontró una significación estadística entre el origen hospitalario y el comunitario ($p=0,02$) (tabla 3).

En el hospital del Barco (en el interior de la provincia de Ourense) donde el porcentaje de aislamientos resistentes en relación al conjunto de Galicia fue superior al 50%: 57% durante el bienio 2007/2008 con razón de proporciones del 2,87 (IC 95%: 2,05-4,03); 57% en el bienio 2009/2010, con una razón de proporciones de 2,69 (IC95%: 1,9-3,7) y 66% en 2011/2012 con una razón de proporciones de 2,66 (IC95%: 2,08-3,4). En ese hospital, durante el período 2011/2012, sólo se aisló SAMR en pacientes mayores de 45 años y el 80% tenían más de 80 años.

En el Área de Xestión integrada de Ourense, durante el período 2007/2008, hubo un 42% de aislamientos resistentes, con razón de proporciones 2,11 (IC95%: 1,66-2,68). Durante 2009/2010 disminuyó la tasa de resistencias al 26%, volviendo a subir en el tercer período (31%).

Por el contrario destaca, en el Hospital Arquitecto Marcide de Ferrol, el bajo porcentaje de aislamientos de SAMR en todos los períodos estudiados.

Se estudió la concordancia de resistencias entre meticilina y los demás antibióticos del estudio. Los resultados se muestran en la tabla 4, y salvo en el caso de las quinolonas, no existe buena concordancia entre meticilina y el resto de antibióticos estudiados. En la tabla 4, también se refleja el porcentaje de los aislamientos sensibles a meticilina así como su emparejamiento con las resistencias de los antibióticos, ciprofloxacino/levofloxacino, gentamicina y cotrimoxazol.

El porcentaje de resistencias a meticilina entre los aislamientos obtenidos de pacientes hospitalizados y las de pacientes no hospitalizados, en el bienio 2007/2008 fueron del 22,7% y del 17%, respectivamente. En el bienio 2009/2010, del 22,2% y del 15,8%, y en el 2011/2012 fue del 25,7% y 21,6%, respectivamente.

Gentamicina. Durante el bienio 2007/2008, el 5% de los aislamientos fueron no sensibles a gentamicina, un 4% resistente y un 1% intermedio. El porcentaje de resistencias durante ese período fue muy superior en el Hospital Arquitecto Marcide de Ferrol en relación al total (16%) y esta diferencia es significativa ($p < 0,001$). Este exceso de aislamientos no sensibles, por los datos de los que se dispone, no está asociado con un brote

y en el grupo de 0 a 4 años concretamente en los menores de un año, la no susceptibilidad alcanzó el 75%. Cabe destacar que durante el período 2011/2012, las resistencias en el Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS) fueron del 24%, valor significativo superior al global de hospitales ($p < 0,0001$). A lo largo del estudio no se observó concordancia entre la sensibilidad de gentamicina con meticilina conjuntamente. Destaca la elevada tasa de SARM y gentamicina resistente, 26,8% en 2011/2012, cifra que cuadruplica a la obtenida en el período 2009/2010, y que duplica a la obtenida en el período 2007/2008.

Quinolonas. En relación a las quinolonas, entre 2007 y 2010 se estudiaron las resistencias a ciprofloxacino y durante 2011 y 2012 se cambió el análisis de ciprofloxacino por levofloxacino. El porcentaje de aislamientos no sensibles a ciprofloxacino fue del 25%, en 2007/2008, del 25% en 2009/2010 y el porcentaje de resistencias a levofloxacino en 2011/2012 fue del 27% (tabla 1). Destacan las elevadas tasas de resistencias en el Hospital Comarcal de O Barco, tanto a meticilina como a quinolonas, lo cual es esperado dada la elevada concordancia

Tabla 4 Proporción de *S. aureus* sensibles o resistentes a meticilina, en relación a las resistencias de otros antibióticos estudiados y concordancia entre el espectro de sensibilidad de meticilina con el de otros antibióticos analizados.

Sensibilidad <i>S. aureus</i>	Resistencias combinadas	2007/2008	2009/2010	2011/2012	kappa		
					07/08	09/10	11/12
SARM							
	Gentamicina R	10,4	6,5	26,8	0,1	0,01	0,3
	Ciprofloxacino/ levofloxacino R	92,2	91,1	90,2	0,8	0,7	0,8
	cotrimoxazol R	4,5	1,3	2,4	0,01	0,01	0,03
SASM							
	Gentamicina R	3,3	5,4	2,5			
	Ciprofloxacino/ levofloxacino R	5,3	7,8	4,4			
	Cotrimoxazol R	0,2	0,5	0,2			

SARM= *S. aureus* resistente a meticilina; SASM= *S. aureus* sensible a meticilina.

Tabla 5 Porcentaje de las CMI de *S. aureus* frente a vancomicina durante el período del estudio y su relación con la sensibilidad a meticilina.

Bienio	SARM		SASM	
	% cepas con CMI vancomicina			
	≤1 mg/L	>1 mg/L	≤1 mg/L	>1 mg/L
2007/2008	84,9	15,1	88,2	11,8
2009/2010	79,0	21,0	78,8	21,2
2011/2012	64,0	36,0	69,5	30,5

SARM= *S. aureus* resistente a meticilina; SASM= *S. aureus* sensible a meticilina.

de resistencias entre ambas (tabla 4). Muy buena concordancia tanto en 2007/2008 como en 2011/2012 (Kappa 0,84 en ambos bienios) y buena en 2009/2010 (índice kappa=0,76).

Otros. Los resultados de las no sensibilidades a cotrimoxazol, vancomicina, linezolid y rifampicina se muestran en la tabla 1. En la tabla 4 se observa la concordancia de sensibilidad y de resistencia de cotrimoxazol con SASM y SARM.

En la tabla 5 se observa la evolución de las CMI a vancomicina en los tres bienios del estudio poniendo como punto de corte la CMI=1 mg/L. Se muestra como la CMI >1 mg/L se incrementa a lo largo del estudio, con una prueba de tendencia lineal de $p=0,001$.

Comparación con EARS-Net³. Utilizando los datos publicados por la Red de Vigilancia Europea de Resistencias a los Antibióticos (EARS-Net), se compararon nuestros resultados con los datos globales de España y de Portugal, éste último por ser un país limítrofe. Puede observarse que la tendencia de resistencias en Galicia es muy similar a la del global de España y notablemente inferior a la de Portugal.

DISCUSIÓN

En el año 2007 se inició un programa de vigilancia de las resistencias frente a los antibióticos en la Comunidad Autónoma de Galicia. Dado que los laboratorios participantes abarcan al 98% de la población gallega, Galicia es la referencia poblacional de este estudio quedando garantizado que la muestra utilizada es representativa de todo el conjunto de la CA. Análogamente a otros programas de estas características como es la Red de Vigilancia Europea (EARS-Net)³, se recogieron los datos relativos a muestras de sangre y líquido cefalorraquídeo (LCR) que, si bien no agotan el espectro de la infección invasiva, sí que son la fracción más importante. Como no hay un criterio normativo con el que evaluar la situación de las resistencias a antimicrobianos en una población y momento dados, ni fundado en consideraciones teóricas ni como expresión de un objetivo estratégico determinado, la única posibilidad de evaluar la situación que muestra los resultados de este estudio es compararla con la de otros lugares, y para ello se eligieron los informes del EARS-Net³ referidos al mismo período de tiempo. Este tipo de estudio nos permitirá establecer una línea base a partir de la que valorar la evolución temporal permitiendo la comparación de cada hospital con otros de características similares y evaluar los efectos de las medidas de control establecidas.

De forma global se encontraron diferencias significativas entre los hospitales que podrían ser debidas, en algunos casos como la resistencia a meticilina y quinolonas, a las diferencias que existen entre los hospitales en relación con la edad y características demográficas de la población atendida, así como de los tipos de procesos asistenciales y pacientes ingresados en cada uno de los hospitales.

El porcentaje global de resistencia a meticilina fue del 22% en los primeros 4 años del estudio y del 26% en el último bienio. Tomando como referencia los datos del estudio EARS-Net³ para España y Portugal, el porcentaje de SARM es similar al global de España

y, en ambos casos, mucho menor (la mitad) que la observada en Portugal. Este último país fue escogido para la comparación por su proximidad geográfica. Tomando en consideración los datos aportados por otros estudios se mantiene la tendencia a la estabilización 24-25% entre 2008 a 2010⁸ tras el pico observado en España entre 2002 (31,2%) y 2006 (29,2%)⁹.

De acuerdo con un estudio publicado en Eurosurveillance¹⁰, la tasa de SARM a nivel europeo está descendiendo. En nuestra comunidad se observa de forma global, cierta estabilización aunque en algunos hospitales (Pontevedra, Orense, Barco de Valdeorras y Ferrol) se produce un aumento en del número de aislamientos de SARM.

El porcentaje de SARM, aunque estable, es notablemente más elevado en el Hospital Comarcal del Barco de Valdeorras que atiende una población globalmente más envejecida. En ese momento, estos resultados no estuvieron ligados a pacientes ancianos institucionalizados extrahospitalariamente en el mismo centro, si no que correspondieron a pacientes de diversos centros sociosanitarios y algunos en domicilio.

Aunque la mayoría de los aislamientos proceden de pacientes hospitalizados (66-76%), se ha observado un incremento de los aislamientos de origen extrahospitalario (7,3% en 2007/2008, 11% 2009/2010 y 10% en 2011/2012). Desconocemos qué pacientes del grupo extrahospitalario están ingresados en instituciones de ancianos, cuyos aislamientos de *S. aureus* no pueden considerarse estrictamente como comunitarios en lo que a la resistencia a meticilina se refiere y por tanto desconocemos la repercusión que esta circunstancia tiene sobre el aumento de SARM observado entre los pacientes de procedencia extrahospitalaria. Sabemos que las muestras procedentes de ancianos ingresados en residencias son registradas en los laboratorios como pacientes extrahospitalarios y, de acuerdo con estudios publicados que demuestran que el porcentaje de aislamientos de SARM es más elevado en pacientes ancianos e institucionalizados^{11,12}, podemos suponer esto sea una causa de sobreestimación de la tasa de SARM en este grupo.

Comparando con los resultados de programas de vigilancia similares llevados a cabo en otras Comunidades Autónomas como es el VinCat (Cataluña)⁸ entre 2008-2010, los resultados de Galicia son prácticamente idénticos.

El análisis de co-resistencia muestra, en los dos primeros bienios del estudio, una baja asociación entre resistencia a meticilina y a gentamicina acorde con el descenso de la resistencia a gentamicina en SARM que se comunicó ya hace tiempo en España² y que parece mantenerse en el tiempo. Sin embargo, entre 2011-2012 se produjo un notable incremento de la resistencia a gentamicina asociada a SARM. El análisis detallado por hospital revela que existe una gran variabilidad en los resultados observándose una elevada resistencia a gentamicina en el CHUS durante este período lo cual repercute en el valor global. Una posible explicación al respecto puede ser la distinta política de control de antibióticos llevada a cabo en cada hospital. Concretamente en el CHUS, se lleva a cabo una rotación de aminoglucósidos por lo que la gentamicina llevaría usándose suficiente tiempo como para relacionarse con el incremento de resistencias. Otra posibilidad podría ser la

relación de este pico en la resistencia a gentamicina con un brote, aunque con los datos disponibles no podemos asegurar cual es la razón última que justifica este comportamiento.

La resistencia global a quinolonas se mantiene en torno al 25-27% y, por tanto, es inferior a la publicada para España en el estudio de Cuevas et al⁹ (33,9% en 2002 y 37,4% en 2006), a excepción del Hospital Comarcal de Barco de Valdeorras, 66% en el último bienio que, como se comentó previamente tiene unas características poblacionales particulares. La asociación entre resistencia a metilicina y a quinolonas en nuestro estudio fue del 90%-91%, un poco más baja que la encontrada en otros trabajos en los que se estimó en un 96%² y al calcular la concordancia existió muy buena concordancia, kappa=0,76 (en el 2º período) y kappa=0,84 (en el primer y en el tercer período).

No se puede diferenciar el origen comunitario/nosocomial de los aislamientos lo que no permite discutir apropiadamente estas diferencias en la co-resistencia metilicina-quinolonas que suele ser significativamente más elevada en las aislamientos nosocomiales^{13,14}.

Es interesante remarcar la elevada tasa de sensibilidad de todos los aislamientos a cotrimoxazol que se destaca como alternativa para tratamiento de las infecciones por SARM.

Vancomicina, linezolid y rifampicina continúan siendo antibióticos con gran actividad frente a *S. aureus* incluidos los aislamientos resistentes a metilicina siendo anecdótico el hallazgo de aislamientos no sensibles. No obstante, el análisis de los datos del presente estudio pone de manifiesto el incremento progresivo de los valores de CMI frente a vancomicina a lo largo del tiempo, cuestión que ya ha sido comunicada en numerosas ocasiones por otros autores¹⁵. Dado que parece que los valores de CIM>1 mg/L están asociados a mayores tasas de fracaso terapéutico¹⁶, esta tendencia puede tener graves repercusiones en relación con las posibilidades de tratamiento antibiótico de los pacientes con infección grave por SARM. Recientemente se han aprobado nuevos fármacos para su uso en infecciones por SARM¹⁶.

Podemos concluir que la existencia de un sistema de vigilancia de las resistencias a nivel de la Comunidad Autónoma que permita conocer la situación sobre el terreno es de extraordinario interés y utilidad ya que, a la vista de los resultados del presente estudio, la extrapolación a partir de los datos globales de nuestro país o de países limítrofes, como es el caso de Portugal, puede llevar a la elaboración de guías y protocolos de tratamiento poco adecuados a nuestra realidad y, por lo tanto erróneos o ineficaces.

AGRADECIMIENTOS

Nuestro agradecimiento a la Sociedad Gallega de Microbiología (SOGAMIC) por respaldar este trabajo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Antimicrobial resistance: Global report on surveillance. World Health Organization. 2014.
2. Picazo JJ, Betriu C, Rodríguez-Avial I, Culebras E, Gómez M, López F y Grupo VIRA. Vigilancia de resistencias a los antimicrobianos: estudio VIRA 2006. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006; 24: 617-68.
3. http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=963. Último acceso de 24 de nov de 2014.
4. Clinical Laboratory Standards Institute: Performance Standards for antimicrobial susceptibility testing. Twentieth informational supplement M100-S23. Clinical and Laboratory Standard Institute, Wayne, PA 2013.
5. Altman D.G., *Practical Statistics for Medical Research*. New York: Chapman and Hall, 1991.
6. Epidat 3.1: programa para análisis epidemiológico de datos tabulados. Versión 3.1, enero 2006. Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia, España; Organización Panamericana de la Salud (OPS-OMS). Disponible en: <http://dxsp.sergas.es>
7. Epidat 4.1: programa para análisis epidemiológico de datos. Versión 4.1, octubre 2014. Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia, España; Organización Panamericana de la Salud (OPS-OMS); Universidad CES, Colombia. Disponible en: <http://dxsp.sergas.es>
8. Freixas N, Sopena, N, Limón E, Bella F, Matas L, Almirante et al. Bon behalf of VinCat Program. Surveillance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in acute care hospitals. Results of the VINCat Program (2008-2010). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012; 30(Supl 3):39-42.
9. Cuevas O, Cercenado E, Goyanes MJ, Vindel A, Trincado P, Boquete T y el Grupo Español para el estudio de Estafilococos. *Staphylococcus* sp. en España: situación actual y evolución de la resistencia a antimicrobianos (1986-2006). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26: 269-77.
10. C Gagliotti, A Balode, F Baquero, Degener J, Grundmann H, Gür D et al. *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*: bad news and good news from the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-net, formerly EARSS), 2002 to 2009. *Eurosurveillance* 2011; 16(11). Pl: 19819.
11. Mouton CP, Bazaldua OV, Pierce B, Espino DV. Common Infections in Older Adults. *Am Fam Physician* 2001; 63: 257-68.
12. Mathei C, Niclaes L, Suetens, Carl, Jansb B, Buntinx F. Infections in Residents of Nursing Homes. *Infect Dis Clin North Am* 2007; 21: 761-72.
13. Stefani S, Chung DR, Lindsay JA, Friedrich AW, Kearns AM, Westh H, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): global epidemiology and harmonisation of typing methods. *Int J Antimicrob Agents* 2012; 39:273-82.
14. Wang JL, Wang JT, Chen SY, Chen YC, Chang SC. Distribution of staphylococcal cassette chromosome mec types and correlation with comorbidity and infection type in patients with MRSA bacteremia. *PLoS One* 2010; 5:e9489.
15. Rubinstein E, Keynan Y. Vancomycin revisited - 60 years later. *Front Public Health*. 2014; 2: 217: 1-7 doi: 10.3389/fpubh.2014.00217. Collection 2014.
16. Holmes NE, Howden BP. What's new in the treatment of serious MRSA infection?. *Curr Opin Infect Dis* 2014; 27(6):471-78.