

Sensibilidad de los patógenos respiratorios en la comunidad en España: resultados del estudio SAUCE

J. García-de-Lomas^{a,b}, L. López Cerezo^a y C. Gimeno Cardona^{a,b} y Grupo Español para la Vigilancia de los Patógenos Respiratorios (GEVIPAR)^c

^aInstituto Valenciano de Microbiología. ^bDepartamento de Microbiología. Hospital Clínico Universitario. Facultad de Medicina. Valencia.

^cGrupo Español para la Vigilancia de los Patógenos Respiratorios (GEVIPAR): E. Bouza y E. Cercenado, Hospital Gregorio Marañón, Madrid; M.T. Jiménez de Anta y F. Marco, Hospital Clínic Universitari, Barcelona; C. Fernández-Mazarrasa, Residencia Marqués de Valdecilla, Santander; A. García, S. García y M. Güeni, Hospital La Paz, Madrid; E. Pérez-Trallero y J. Larruskain, Complejo Hospitalario Donostia, San Sebastián; J. Barrón y L. López, Hospital de Cruces, Baracaldo; M.C. Rubio y C. García, Hospital Clínico Universitario, Zaragoza; J.A. García-Rodríguez (coordinador) e I. Trujillano, Hospital Clínico Universitario, Salamanca; J. Ruiz y E. Simarro, Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia; C. García-Riestra, B. Regueiro, A. Jato y M. Prieto, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela; J.M. Nogueira, Hospital Dr. Peset, Valencia; C. Latorre y A. Gené, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona; M. de la Rosa, Hospital Virgen de las Nieves, Granada; E. Perea y L. Martínez, Hospital Virgen de la Macarena, Sevilla; A.M. Martín y F. Cañas, Hospital Insular, Las Palmas; M. Casal y A. Ibarra, Hospital Reina Sofía, Córdoba; D. Romero y M. González, Hospital Nuestra Señora de Alarcos, Ciudad Real; F. Baquero (coordinador), Hospital Ramón y Cajal, Madrid; J.J. Granizo, Fundación Jiménez Díaz, Madrid; L. López y C. Gimeno; Instituto Valenciano de Microbiología, Valencia; L. Aguilar, C. García-Rey, R. Dal-Ré, GlaxoSmithKline, Tres Cantos, Madrid.

(An Esp Pediatr 2002; 56 [supl 1]: 9-19)

Resumen

La situación de la sensibilidad de los patógenos respiratorios en España se conoce de una forma amplia, a partir de una muestra muy representativa, con el número de aislados incluido más numeroso, sin los sesgos que pueden incluir los estudios de cortes ocasionales ni la limitación geográfica de otros, gracias a los estudios SAUCE realizados en dos períodos (1996-1997 y 1998-1999).

Con los resultados obtenidos se ha conseguido una difusión sin precedentes en este tipo de estudios de seguimiento de resistencias en nuestro país, en el que han participado 17 centros distribuidos por toda nuestra geografía. Gracias a ello, se dispone de una información fidedigna del estado de la sensibilidad de las principales bacterias patógenas respiratorias para guiar de forma científica los tratamientos empíricos.

Como conclusiones del estudio SAUCE II cabe destacar que la sensibilidad de *Streptococcus pneumoniae* a penicilina en la población general es del 48,8%, con tasas algo inferiores (37,2%) en la población pediátrica. Por otra parte, las tasas actuales de sensibilidad a amoxicilina y amoxicilina-clavulánico son en la población general superiores al 90%, y del 88% en la población pediátrica, lo que convierte a estas aminopenicilinas en los antimicrobianos más activos frente a *S. pneumoniae* de entre los probados. Cabe también destacar que siguiendo los criterios admitidos internacionalmente, la actividad de cefixima es idéntica a la

de la penicilina, por lo que únicamente existe el 37% de sensibilidad para este antimicrobiano. La actividad de los macrólidos frente a *S. pneumoniae* es del 65% en la población general y algo inferior en la población pediátrica (51,6%). El fenotipo mayoritario de resistencia encontrado es del tipo constitutivo MLS_B (93%).

No existen problemas de actividad con los antimicrobianos betalactámicos frente a *Streptococcus pyogenes*, pero sí existen problemas con los macrólidos, ya que su actividad se limita al 80% de los aislados. Los fenotipos de resistencia encontrados son mayoritariamente del tipo M (bombas de salida) en el 89% de los aislados resistentes a macrólidos.

Respecto a *Haemophilus influenzae* la actividad de todos los betalactámicos protegidos frente a las betalactamasas es del 100% con la única excepción de cefaclor (91%). La producción de betalactamasas se encuentra en el 23% de los aislados incluidos. Los macrólidos considerados activos frente a *H. influenzae* (claritromicina y azitromicina), muestran respectivamente, una sensibilidad del 89 y 98%, respectivamente. *Moraxella catarrhalis* no presenta problemas de sensibilidad frente a los antimicrobianos probados, ya que todos son activos con la excepción de penicilina y amoxicilina, por la producción de betalactamasas por parte del 93% de los aislados de esta especie.

Palabras clave:

Sensibilidad. Patógenos respiratorios. Antimicrobianos.

INTRODUCCIÓN

La sensibilidad de los patógenos respiratorios de la comunidad es uno de los indicadores fundamentales para conocer la actividad de los antimicrobianos. Ello obedece a varias razones. En primer lugar porque las infecciones respiratorias son la principal causa de morbilidad en la comunidad; en segundo lugar, porque se trata de las infecciones en las que se administran más antimicrobianos; en tercer lugar, porque la mayoría de los procesos de infecciones respiratorias son tratados de forma empírica, y muy excepcionalmente se conoce su causa etiológica, aún después de haber iniciado una terapéutica empírica, y en cuarto lugar porque algunos de los microorganismos causantes de infecciones respiratorias son origen de infecciones en otros lugares de nuestro organismo tras haber utilizado la vía respiratoria como puerta de entrada.

Por estas razones, es muy importante conocer la sensibilidad de las principales bacterias causantes de infecciones respiratorias, así como su evolución, para ser la base del tratamiento empírico, como ocurre la mayoría de las veces, en una realidad actualizada, bien conocida y con base científica.

Existen muchos estudios, realizados y publicados periódicamente, que aportan información sobre la sensibilidad de las bacterias implicadas en las infecciones respiratorias. Estos estudios, aunque muy útiles, aportan en la mayoría de las ocasiones una información procedente de la realidad en una zona geográfica limitada o, en otros casos, cuando se trata de estudios multicéntricos aporta la información puntual cuando se realiza el estudio con aislados obtenidos durante un corte.

Por esta razón, los estudios SAUCE (Sensibilidad de los Antimicrobianos Utilizados en la Comunidad en España), iniciados en 1996 bajo el patrocinio el SmithKline-Beecham Pharmaceuticals (actualmente GlaxoSmithKline) han tenido como objetivo conocer de forma continuada la sensibilidad de las bacterias respiratorias, incluyendo como período de estudio un año, y recogiendo todos los aislados consecutivos de las bacterias objeto del estudio. La inclusión de aislados obtenidos de varios lugares distintos de España (14 áreas geográficas en 1996-1997 [SAUCE I], y 17 áreas geográficas en 1998-1999 [SAUCE II]), permiten que los resultados reflejen más fielmente la realidad nacional. Actualmente se ha iniciado el estudio SAUCE III (2001-2002) con la participación de 25 centros distribuidos por nuestra geografía, lo que permitirá tener una visión mucho más amplia de la realidad.

En este artículo se expone la sensibilidad de los patógenos respiratorios de la comunidad basada fundamentalmente en los resultados obtenidos en el estudio SAUCE II, comparándolo en algunos aspectos con los resultados obtenidos en el estudio SAUCE I.

MATERIAL Y MÉTODOS

Con el objetivo de recoger una muestra que fuese lo más representativa posible de los aislados respiratorios se han recogido todos los aislados consecutivos obtenidos en cada uno de los centros participantes durante un año (mayo de 1996 a abril de 1997 en el estudio SAUCE I, y noviembre de 1998 a octubre de 1999 en el estudio SAUCE II) (fig. 1).

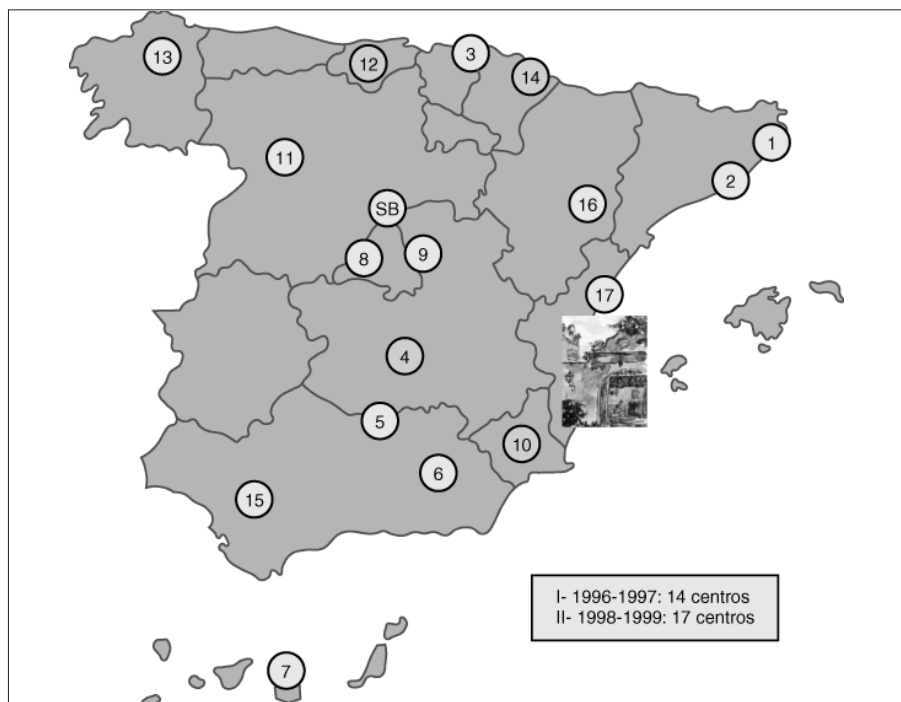


Figura 1. Centros participantes. 1, Hospital Clínico (Barcelona); 2, Hospital Sant Joan de Déu (Barcelona); 3, Hospital de Basurto (Bilbao); 4, Hospital Nuestra Señora de Alarcos (Ciudad Real); 5, Hospital Reina Sofía (Córdoba); 6, Hospital Virgen de las Nieves (Granada); 7, Hospital Insular (Las Palmas); 8, Hospital Gregorio Marañón (Madrid); 9, Hospital La Paz (Madrid); 10, Hospital Virgen de la Arrixaca (Murcia); 11, Hospital Clínico (Salamanca); 12, Hospital de Valdecilla (Santander); 13, Hospital General (Santiago); 14, Hospital Nuestra Señora de Aránzazu (San Sebastián); 15, Hospital Virgen de la Macarena (Sevilla); 16, Hospital Clínico (Zaragoza); 17, Hospital Dr. Peset (Valencia); SB, Smithkline Beecham Pharmaceuticals; Instituto Valenciano de Microbiología.

Los aislados de las especies *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* y otros *Streptococcus* spp. betahemolíticos, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*, eran conservados a -70°C en los laboratorios de microbiología de los centros participantes tras realizar su suspensión en un medio de congelación proporcionado por el laboratorio central. Con una periodicidad mensual, los aislados eran descongelados y sembrados en un medio de transporte y remitidos al laboratorio central coordinador del estudio (Instituto Valenciano de Microbiología, Valencia), donde eran comprobadas sus identificaciones con los métodos habituales microbiológicos. Así mismo, se determinó el serotipo de *S. pneumoniae* mediante el procedimiento de hinchazón de la cápsula (Quellung) utilizando los sueros específicos obtenidos del Statens Serum Institut (Copenhague)¹, el serogrupo de todos los estreptococos betahemolíticos recibidos utilizando sueros específicos (Murex Diagnostics), el serotipo de *H. influenzae* (Phadebas) y la detección de betalactamasas a los aislados de *H. influenzae* y *M. catarrhalis* por el método de la cefalosporina cromogénica (Cefinasa®, BBL)². Posteriormente, eran congelados por duplicado y mantenidos a -70°C . Periódicamente eran descongelados para realizarles las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos elegidos utilizando un sistema semiautomático (Sensititre®, Trek Diagnostics, EE.UU.). Las microplacas utilizadas contenían varias concentraciones de cada uno de los antimicrobianos seleccionados (penicilina, amoxicilina, ampicilina, amoxicilina-clavulánico, cefaclor, cefuroxima, cefixima, cefotaxima, eritromicina, claritromicina, azitromicina y ciprofloxacino). Las concentraciones elegidas de los antimicrobianos incluían al menos una concentración por debajo y otra por encima de los puntos de corte de sensibilidad y resistencia admitidos por el "National Committee for Clinical Laboratory Standards" (NCCLS)³. Como controles de las pruebas de sensibilidad se introdujeron las cepas siguientes: *S. pneumoniae* ATCC

49619, *H. influenzae* ATCC 49247 y ATCC 49766, *E. coli* ATCC 25922 y ATCC 35218. A los aislados resistentes a los macrólidos se investigó el fenotipo de resistencia mediante el procedimiento del doble disco, empleando un disco de eritromicina (15 $\mu\text{g}/\text{ml}$) y otro de clindamicina (2 $\mu\text{g}/\text{ml}$)⁴.

RESULTADOS

Aislados obtenidos

En el estudio SAUCE II se obtuvieron 6.031 aislados válidos. La distribución por especies fue la siguiente: *S. pneumoniae*, 1.685 aislados; *S. pyogenes* del grupo A, 2.039; *H. influenzae*, 1.730; *M. catarrhalis*, 212; *Streptococcus* betahemolíticos del grupo C, G y F 171 aislados.

La distribución de los serotipos de *S. pneumoniae* fue la siguiente: 19 (14,0%), 6 (10,8%), 23 (10,1%), 14 (9,0%), 3 (8,5%), 9 (6,4%) y 15 (4,2%). Estos serotipos correspondieron al 65% de todos los aislados.

Los serotipos de *H. influenzae* en el estudio SAUCE II fueron los siguientes: no tipificables, 97,3%; serotipo *b*, 1,2%; serotipo *d*, 0,2%; serotipo *e*, 0,2%, y serotipo *f*, 1%.

La producción de betalactamasas en 1.730 aislados evaluables de *H. influenzae* fue del 76,9% y en 212 aislados evaluables de *M. catarrhalis* fue del 93%. Su comparación con los aislados obtenidos en el estudio SAUCE I se exponen en las figuras 2 y 3.

Sensibilidad de *S. pneumoniae*

Los resultados obtenidos con 1.685 aislados evaluables de *S. pneumoniae* del estudio SAUCE I se publicaron en 1999⁵ y los del estudio SAUCE II han aparecido recientemente⁶. Los hallazgos más significativos se exponen a continuación.

La sensibilidad a la penicilina fue del 49,8%, mientras que el 28,3 y el 21,9% presentaron resistencia moderada y completa, respectivamente. El porcentaje de resistencia completa ha disminuido respecto al período 1996-1997 que fue

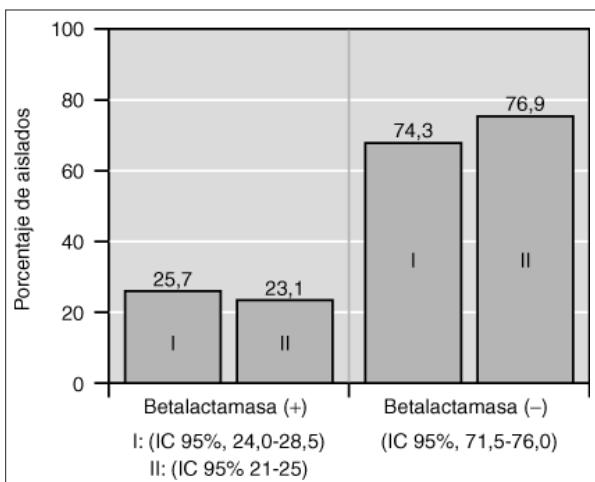


Figura 2. Incidencia de *Haemophilus influenzae* beta lactamasa positivo (n = 1.422 [I]/1.730 [II]).

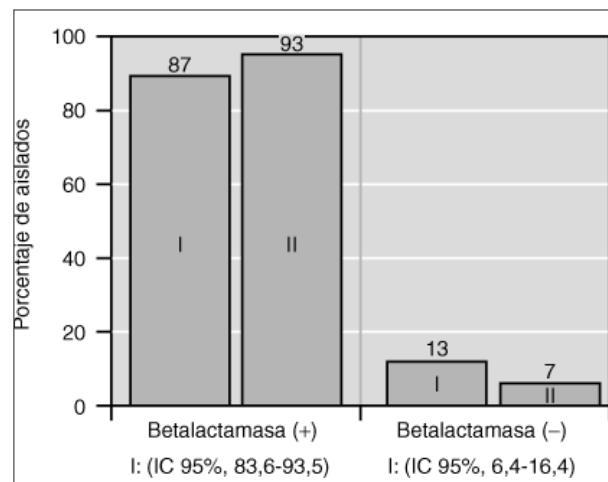


Figura 3. Incidencia de *Moraxella catarrhalis* beta lactamasa positivo (n = 123 [I]/212 [II]).

del 36,5%. Cuando se analizaron los aislados obtenidos de pediatría, la sensibilidad a la penicilina fue del 37,2%, la resistencia moderada del 34,4% y la resistencia completa del 28,4%. Al separar los aislados de origen ótico, la sensibilidad fue del 38,5%, la resistencia moderada del 32,9% y la resistencia completa del 28,6% (fig. 4).

La sensibilidad a amoxicilina ha sido del 90,2% y del 4,5 y 5,3%, para las resistencias intermedia y completa, respectivamente. Este hecho contrasta con los porcentajes superiores encontrados en el estudio SAUCE I, y se debe a los cambios en los puntos de corte de sensibilidad y resistencia de los últimos NCCLS (2000), respecto a los NCCLS previos (1999), ya que si se hubiesen aplicado los mismos puntos de corte previos, la situación sería similar. Al analizar por separado los aislados de origen pediátrico la sensibilidad a la amoxicilina es del 88,4%, la resistencia intermedia del 4,2% y la completa del 7,4%. Al separar los aislados de origen pediátrico la sensibilidad es del 88,2%, la resistencia intermedia del 5,6% y la completa del 6,2% (fig. 6).

aislados pediátricos de origen ótico, la sensibilidad es del 87,6%, la resistencia moderada del 6,2% y la completa del 6,2% (fig. 5).

No existen criterios para puntos de corte de ampicilina en NCCLS (2000), y se admite que todos los aislados sensibles a penicilina lo son también a ampicilina, es decir, el 49,8%.

La sensibilidad para amoxicilina-clavulánico ha sido del 90,4%, la resistencia intermedia del 4,4% y la completa del 5,2%. Este hecho también contrasta con los resultados obtenidos en el estudio SAUCE I y es debido, igual que se ha comentado para amoxicilina, a los cambios en los puntos de corte entre los criterios definidos por los NCCLS de 1999 y de 2000. Al estudiar por separado los aislados pediátricos la sensibilidad es del 88,4%, la resistencia intermedia del 4,2% y la completa del 7,4%. Al separar los aislados óticos pediátricos la sensibilidad es del 88,2%, la resistencia intermedia del 5,6% y la completa del 6,2% (fig. 6).

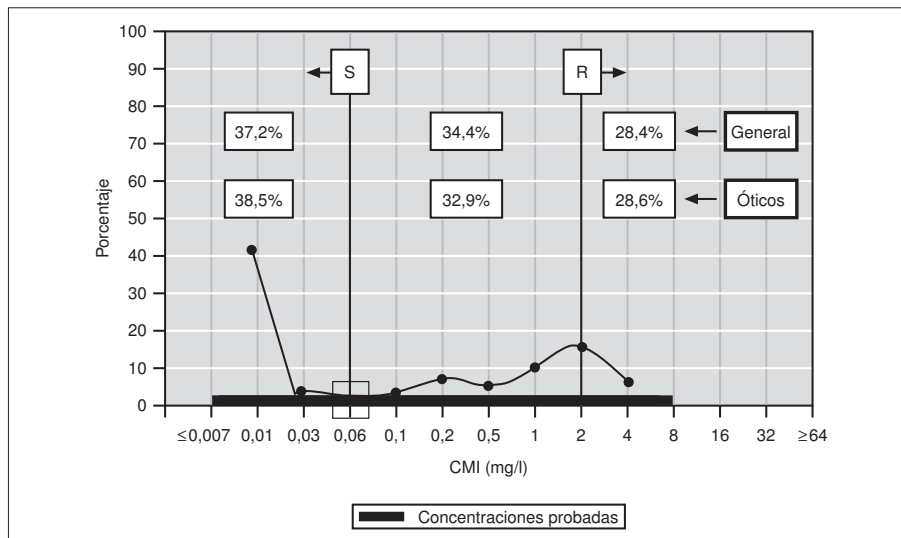


Figura 4. Distribución de concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de Streptococcus pneumoniae para penicilina en pediatría. Estudio SAUCE II (1998-1999).

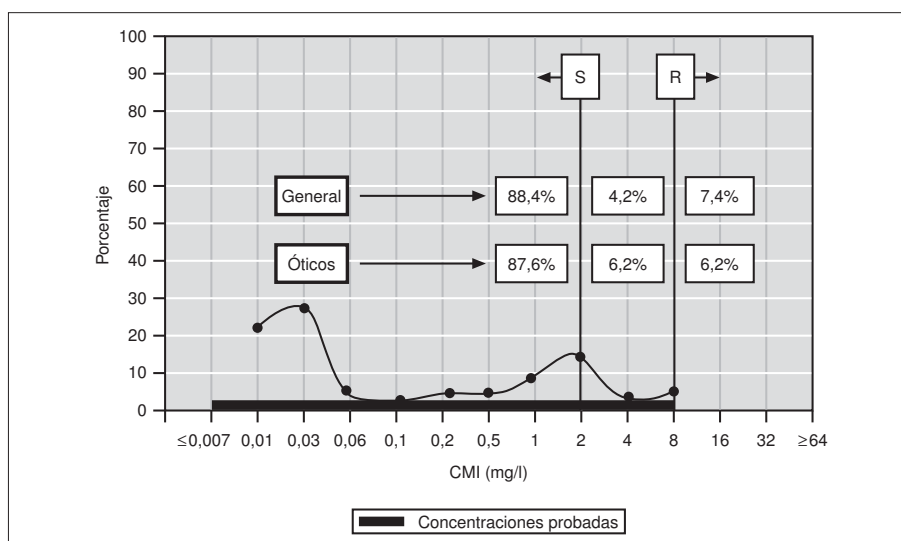


Figura 5. Distribución de concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de Streptococcus pneumoniae (n = 1.685) para amoxicilina en pediatría. Estudio SAUCE II (1998-1999).

La sensibilidad para cefaclor fue del 53 %, la resistencia intermedia del 5,3 % y la completa del 41,7 %. Al considerar los aislados de origen pediátrico la sensibilidad fue del 42,5 %, la resistencia intermedia del 7,4 % y la completa del 50,2 %. Los aislados pediátricos de origen ótico fueron sensibles el 43,5 %, resistentes moderados el 7,5 % y resistentes completos el 49 % (fig. 7).

La sensibilidad para cefuroxima fue del 59,8 %, la resistencia intermedia del 8,7 % y la resistencia completa del 31,4 %. Al considerar los aislados pediátricos la sensibilidad fue del 50,1 %, la resistencia intermedia del 8,4 % y la completa del 41,4 %. Al separar los aislados pediátricos la sensibilidad fue del 51,6 %, la resistencia intermedia del 7,5 % y la completa del 41 % (fig. 8).

No existen criterios en NCCLS para puntos de cortes de sensibilidad y resistencia a cefixima, y debe considerarse que un aislado es sensible cuando también lo es a penicili-

na, por lo que los aislados pediátricos serían únicamente el 37,2 % sensibles a cefixima, y los óticos el 38,5 % (fig. 9).

La sensibilidad a cefotaxima fue del 76,3 %, la resistencia intermedia del 16,7 % y la completa del 6,8 %. El 68,4 % de los aislados pediátricos fueron sensibles, el 24,6 % resistentes intermedios y el 8 % resistentes completos. Al considerar los aislados de origen ótico fueron sensibles el 67,9 %, resistentes intermedios el 25,5 % y resistentes completos el 6,9 % (fig. 10).

La sensibilidad para eritromicina fue del 65 %, y la resistencia completa del 35 %. En los aislados de origen pediátrico la sensibilidad fue del 51,6 % y la resistencia completa del 48,4 %. En los aislados óticos la sensibilidad fue del 47,9 %, y la resistencia del 52,2 % (fig. 11).

La sensibilidad para claritromicina fue del 65,1 % y la resistencia completa del 34,7 %. Al considerar los aislados pediátricos la sensibilidad fue del 51,6 % y la resistencia del

Figura 6. Distribución de concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de *Streptococcus pneumoniae* para amoxicilina-clavulánico en pediatría. Estudio SAUCE II (1998-1999).

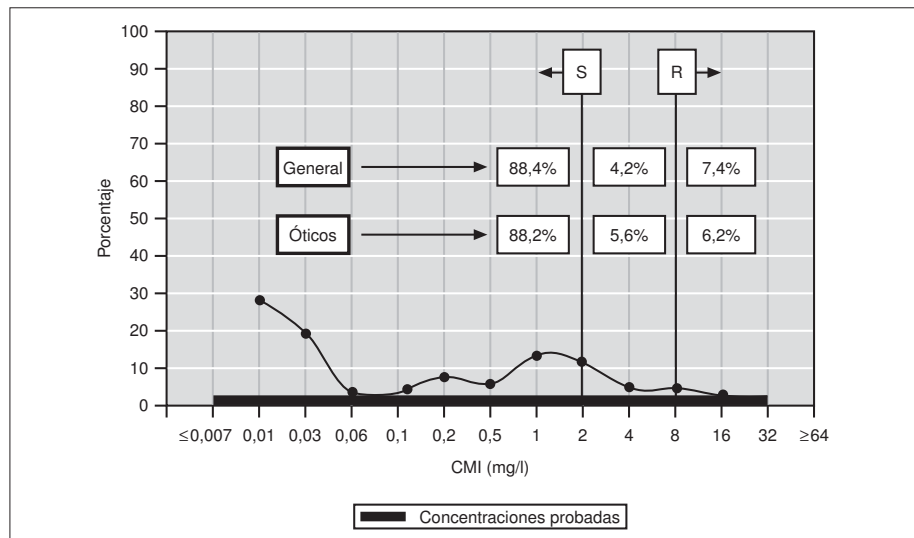
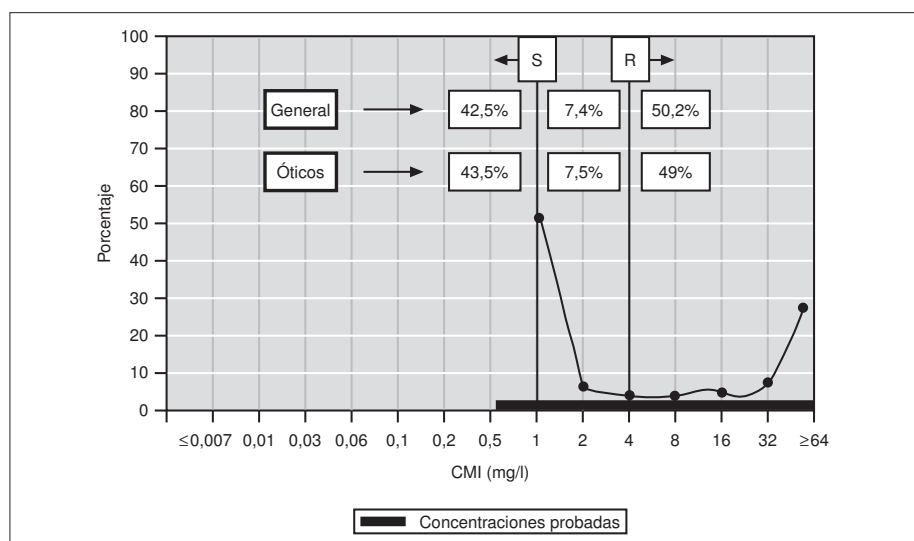


Figura 7. Distribución de concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de *Streptococcus pneumoniae* para cefaclor en pediatría. Estudio SAUCE II (1998-1999).



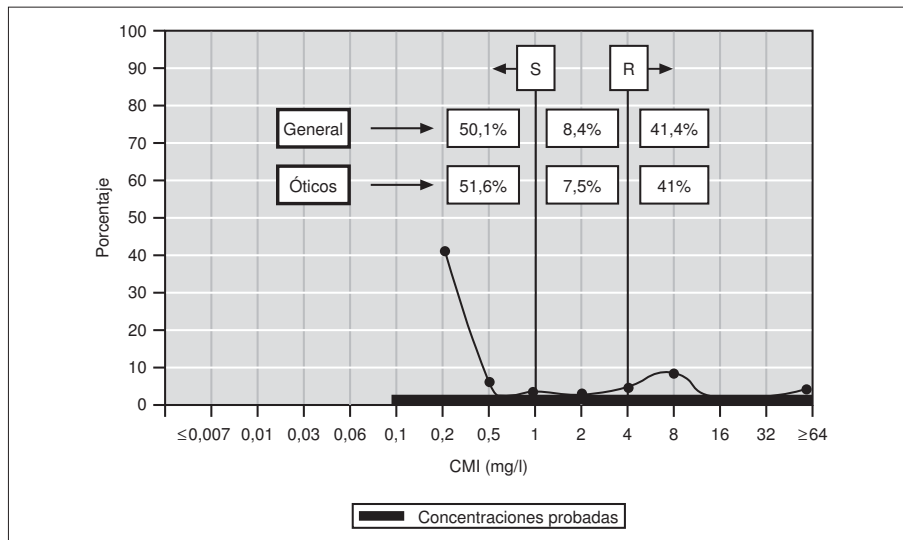


Figura 8. Distribución de concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de Streptococcus pneumoniae para cefuroxima en pediatría. Estudio SAUCE II (1998-1999).

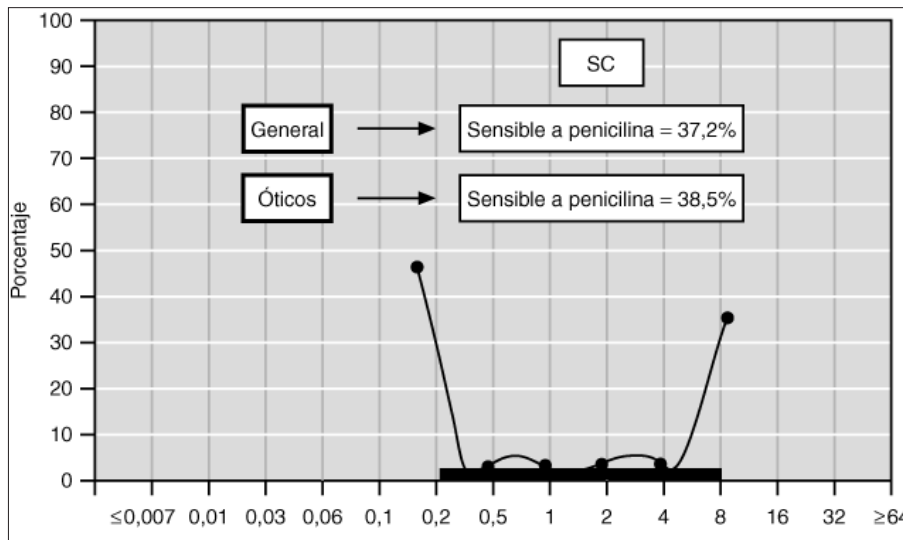


Figura 9. Distribución de concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de Streptococcus pneumoniae para cefixima en pediatría. Estudio SAUCE II (1998-1999). SC: sin criterio.

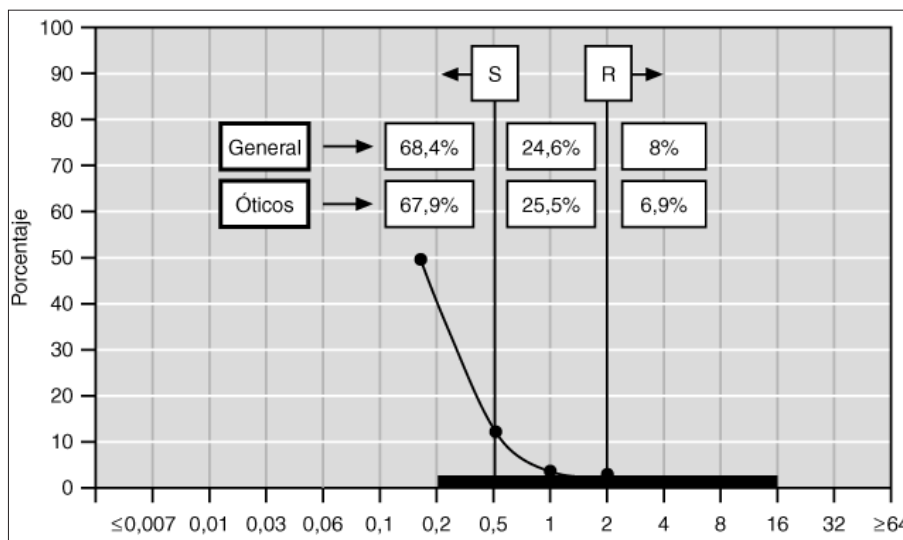


Figura 10. Distribución de concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de Streptococcus pneumoniae para cefotaxima en pediatría. Estudio SAUCE II (1998-1999).

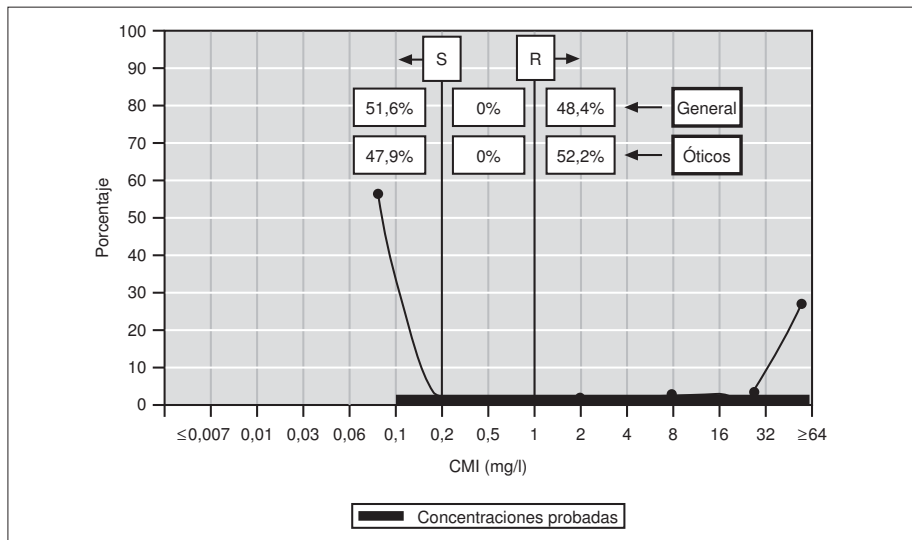


Figura 11. Distribución de concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de *Streptococcus pneumoniae* para eritromicina en pediatría. Estudio SAUCE II (1998-1999).

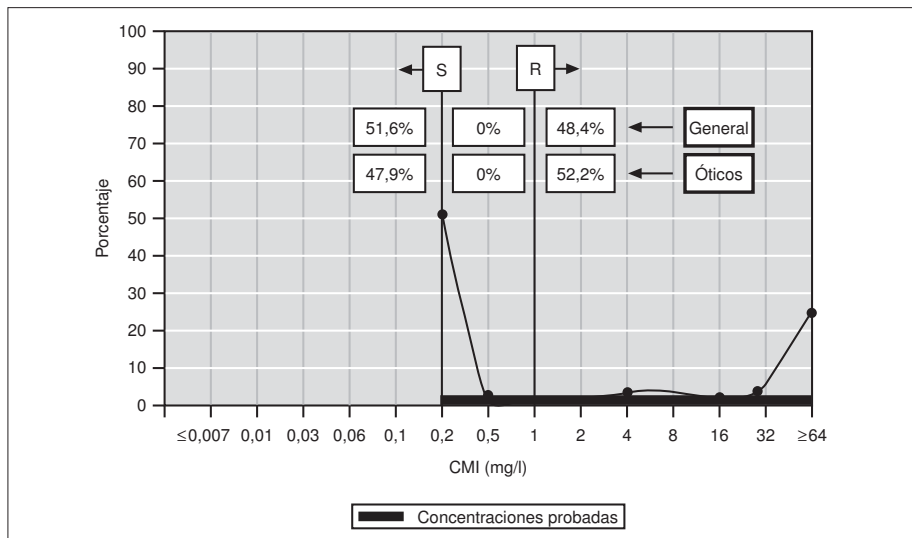


Figura 12. Distribución de concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de *Streptococcus pneumoniae* para claritromicina en pediatría. Estudio SAUCE II (1998-1999).

48,4%. En los aislados óticos la sensibilidad fue del 47,9% y la resistencia del 52,2% (fig. 12).

La sensibilidad para azitromicina fue del 63% y la resistencia completa del 34,8%. En los aislados pediátricos la sensibilidad fue del 49,1% y la resistencia completa del 50,9%. En los aislados pediátricos de origen ótico la sensibilidad fue del 44% y la resistencia del 52,2% (fig. 13).

Fenotipos de resistencia a macrólidos de *S. pneumoniae*

Los fenotipos de resistencia a macrólidos fueron estudiados en los aislados con resistencia a eritromicina (concentración mínima inhibitoria [CMI] $\geq 0,5 \mu\text{g/ml}$) en 375 aislados procedentes del estudio SAUCE I y en 552 aislados procedentes del estudio SAUCE II. Los aislados encontrados con fenotipo constitutivo (resistencia MLS_B) fueron 98,4 y 93,7% para los aislados obtenidos en el SAUCE I

y SAUCE II, respectivamente. Con fenotipo inducible (MLS_B) fueron el 0,3 y 0,6%, y con fenotipo M el 1,3 y 5,6%, respectivamente, para los estudios SAUCE I y SAUCE II (tabla 1).

Sensibilidad de *S. pyogenes* del grupo A

Los hallazgos de la sensibilidad encontrados en los estudios SAUCE I y SAUCE II se han publicado previamente^{6,7}.

La sensibilidad a la penicilina, ampicilina, amoxicilina, amoxicilina-clavulánico, cefaclor, cefuroxima, cefixima y cefotaxima ha sido del 100%. Sólo se exponen las distribuciones correspondientes a las sensibilidades de penicilina y de amoxicilina-clavulánico, por ser las demás superponibles (fig. 14).

La sensibilidad para eritromicina ha sido del 79,5% y la resistencia completa del 20,4% (fig. 15). La sensibilidad

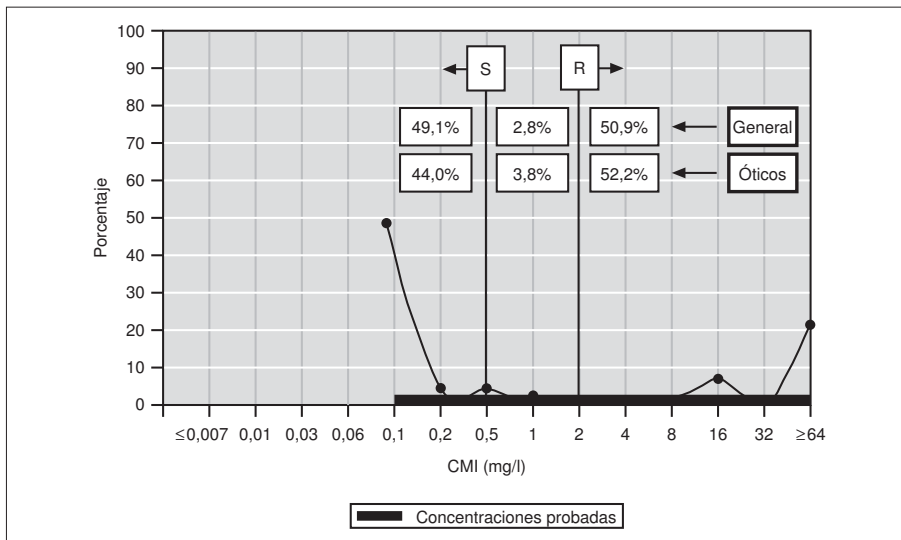


Figura 13. Distribución de concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de Streptococcus pneumoniae para azitromicina en pediatría. Estudio SAUCE II (1998-1999).

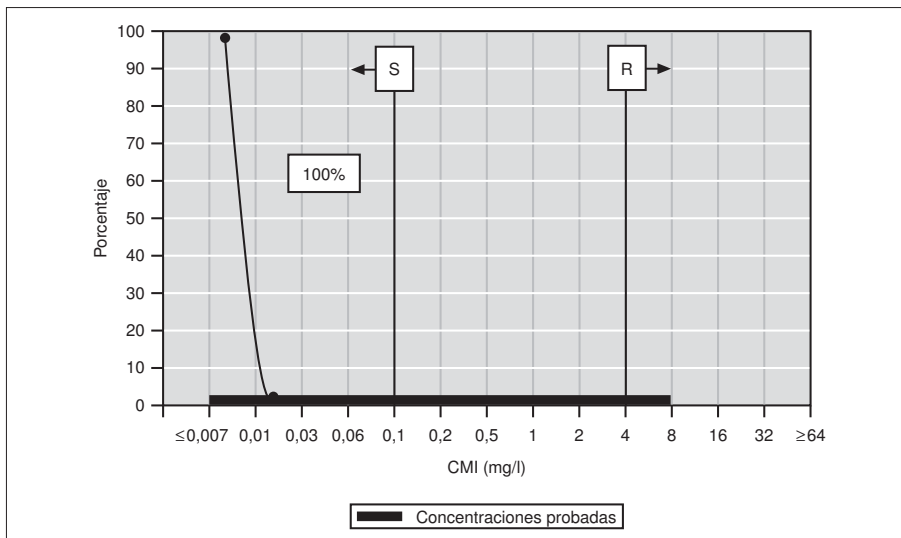


Figura 14. Distribución de concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de Streptococcus pyogenes (n = 2.039) para penicilina. Estudio SAUCE II (1998-1999).

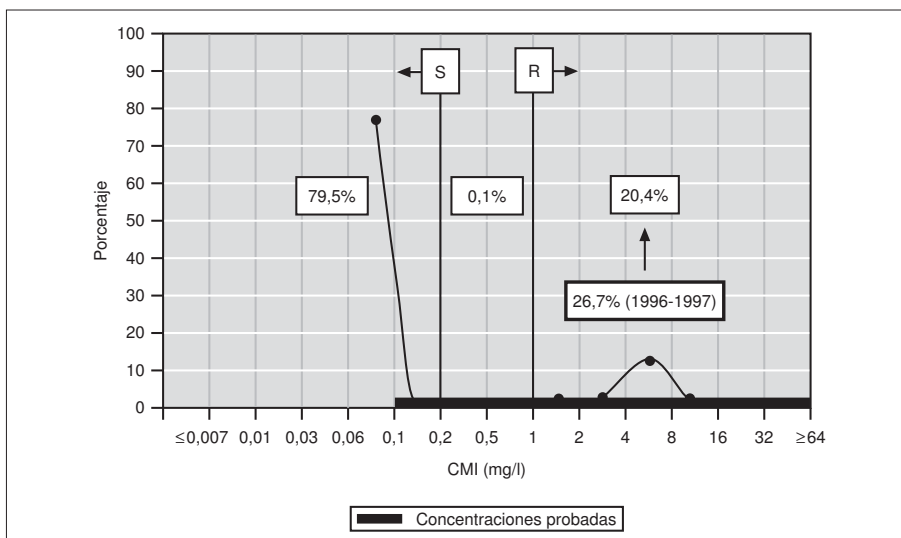


Figura 15. Distribución de concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de Streptococcus pyogenes (n = 2.039) para eritromicina. Estudio SAUCE II (1998-1999).

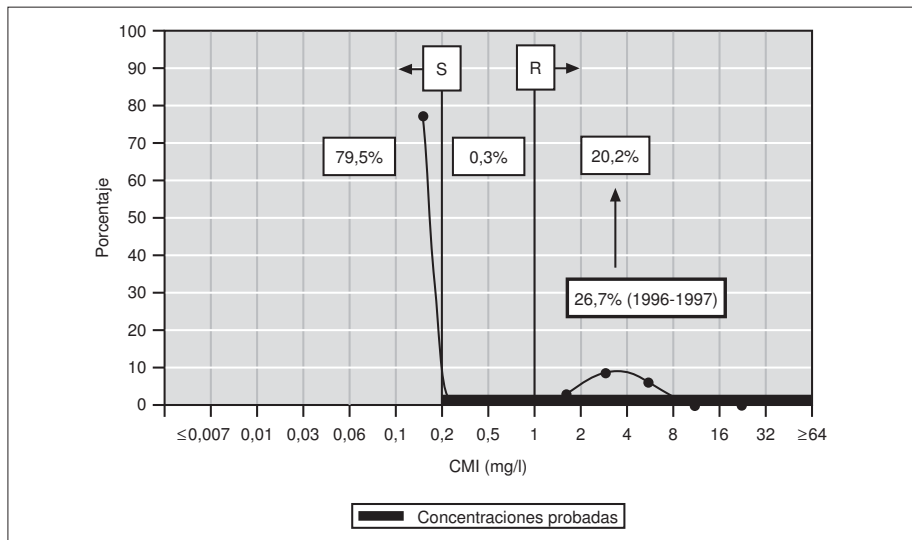


Figura 16. Distribución de concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de *Streptococcus pyogenes* ($n = 2.039$) para claritromicina. Estudio SAUCE II (1998-1999).

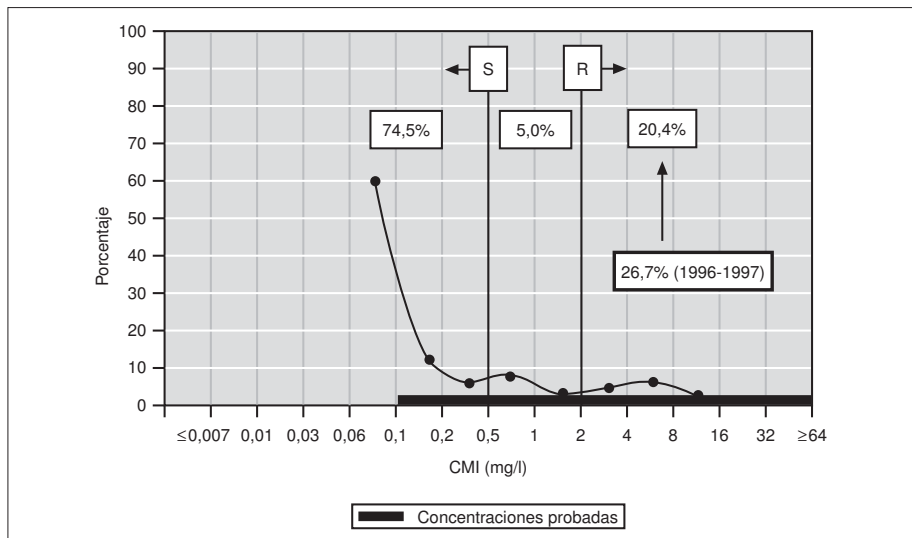


Figura 17. Distribución de concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de *Streptococcus pyogenes* ($n = 2.039$) para azitromicina. Estudio SAUCE II (1998-1999).

para claritromicina ha sido del 79,5% y la resistencia completa del 20,2% (fig. 16). Para azitromicina estos porcentajes fueron del 74,5 y 20,4%, respectivamente (fig. 17). En las figuras citadas se exponen los porcentajes de resistencia completa encontrados en el estudio SAUCE I (1996-1997), observándose que existe un discreto descenso de la resistencia encontrada en el período actual (1998-1999) respecto al encontrado en el período anterior.

Fenotipos de resistencia a macrólidos de *S. pyogenes* del grupo A

Los fenotipos de resistencia a macrólidos se estudiaron en los aislados con resistencia a eritromicina ($CMI \geq 0,5 \mu\text{g/ml}$) en 213 aislados procedentes del estudio SAUCE I y en 416 aislados procedentes del estudio SAUCE II. Los aislados encontrados con fenotipo constitutivo (resistencia MLS_B) fueron 6 y 2% para los aislados obtenidos en el

SAUCE I y SAUCE II, respectivamente. Con fenotipo inducible (MLS_B) fueron 1 y 8,5%, y con fenotipo M fueron 93 y 89,5%, respectivamente, para los estudios SAUCE I y SAUCE II (tabla 1).

TABLA 1. Fenotipos de resistencia a macrólidos en *Streptococcus pneumoniae* y *S. pyogenes*

Especies y años (n°)	Fenotipo (%)		
	Constitutivo	Inducible	M
<i>S. pneumoniae</i>			
1996-1997 (375)	98,4	0,3	1,3
1998-1999 (552)	93,7	0,6	5,6
<i>S. pyogenes</i>			
1996-1997 (213)	6,0	1,0	93,0
1998-1999 (416)	2,0	8,5	89,5

Sensibilidad de *H. influenzae*

En la tabla 2 se recogen las CMI del 90 % (CMI₉₀) y los intervalos de sensibilidad dentro de las concentraciones probadas de los 1.730 aislados evaluados de *H. influenzae*.

No se expresan los resultados de sensibilidad ni a la penicilina, ni a la amoxicilina, por no estar recomendado su uso, para tratar las infecciones por *H. influenzae*, ni existir criterios en los NCCLS. Los resultados de la sensibilidad de *H. influenzae* obtenidos en los estudios SAUCE I y SAUCE II han sido publicados previamente^{8,9}.

Existen criterios para los puntos de corte de ampicilina en NCCLS (2000), encontrándose que el 69,8% son sensibles, el 5,5% resistentes intermedios y el 24,5% resistentes completos. De los resistentes existían el 9% que no eran productores de betalactamasas.

La sensibilidad para amoxicilina-clavulánico fue del 99,5%. La sensibilidad para cefaclor fue del 91,4%, con el 5,7% de resistencia intermedia y el 2,9% de resistencia completa.

La sensibilidad para cefuroxima fue del 99,3%. No se encontraron aislados de *H. influenzae* resistentes a cefixima, ni a cefotaxima.

No se expresan los resultados de sensibilidad a la eritromicina por no estar recomendado su uso, ni existir criterios en NCCLS. La sensibilidad para claritromicina fue del 89,4%, 9,2% de resistencia intermedia y 1,4% de resistencia completa. Para azitromicina la sensibilidad fue del 98,9%.

Sensibilidad de *M. catarrhalis*

Los resultados de sensibilidad de *M. catarrhalis* se exponen en la tabla 3, incluyendo las CMI₉₀ y los intervalos de CMI dentro de las concentraciones probadas.

No se expresan los resultados de sensibilidad a la penicilina, ni a amoxicilina o ampicilina por no estar recomendado su uso, debido a los elevados porcentajes de producción de betalactamasas en esta especie bacteriana. Por otra parte, no existen criterios específicos para esta especie en los NCCLS, por lo que para considerar los porcentajes de sensibilidad se han aplicado los mismos criterios que para *H. influenzae*.

La sensibilidad para amoxicilina-clavulánico, cefaclor, cefixima, cefotaxima, claritromicina y azitromicina fue del 100%.

TABLA 2. Sensibilidad (µg/ml y porcentaje) de *Haemophilus influenzae* (n = 1.730)

Antimicrobianos	CMI ₉₀	Intervalo	Sensible	Intermedio	Resistente
Penicilina	≥ 16	≤ 0,015-≥ 16	SC	SC	SC
Amoxicilina	≥ 16	≤ 0,015-≥ 16	SC	SC	SC
Ampicilina	≥ 8	≤ 0,5-≥ 8	69,8	5,5	24,5
Amoxicilina-clavulánico	2	≤ 0,015-8	99,5	-	0,5
Cefaclor	8	≤ 1-≥ 64	91,4	5,7	2,95
Cefuroxima	4	≤ 0,25-8	99,3	0,7	0
Cefixima	≤ 0,25	≤ 0,25-≥ 8	99,8	NP	NP
Cefotaxima	≤ 0,25	≤ 0,25-8	100	NP	NP
Eritromicina	8	≤ 0,12-≥ 64	SC	SC	SC
Claritromicina	16	≤ 0,25-≥ 64	89,4	9,2	1,4
Azitromicina	2	≤ 0,12-≥ 64	98,9	NP	NP

SC: sin criterios NCCLS; NP: no procede.

TABLA 3. Sensibilidad (µg/ml y porcentaje) de *Moraxella catarrhalis* (n = 212)

Antimicrobianos	CMI ₉₀	Intervalo	Sensible	Intermedio	Resistente
Penicilina	8	≤ 0,25-≥ 16	NA	NA	NA
Amoxicilina	8	≤ 0,12-≥ 16	NA	NA	NA
Ampicilina	≥ 4	≤ 0,5-≥ 4	NA	NA	NA
Amoxicilina-clavulánico	0,5	≤ 0,015-0,5	100	-	-
Cefaclor	4	≤ 0,5-≥ 8	100	-	-
Cefuroxima	2	≤ 0,25-8	94	6	-
Cefixima	0,5	≤ 0,015-≥ 2	100	-	-
Cefotaxima	1	≤ 0,015-2	100	-	-
Eritromicina	0,5	≤ 0,12-8	97	3	-
Claritromicina	0,03	≤ 0,25-16	100	-	-
Azitromicina	0,03	≤ 0,12-8	100	-	-

NA: no adecuado.

Para cefuroxima la sensibilidad fue del 94% y la resistencia intermedia del 6%. Para eritromicina la sensibilidad fue del 97% y la resistencia moderada del 3%.

Agradecimientos

Esta información no hubiese comenzado a recogerse, ni se hubiese continuado sin el interés y apoyo demostrado por SmithKline Beecham Pharmaceuticals por promocionar el conocimiento científico. Por otra parte, los estudios SAUCE no hubieran adquirido la significación y difusión actual sin el entusiasmo inicial y el trabajo continuado desempeñado desde entonces por el Dr. Lorenzo Aguilar, con la ayuda actual del Dr. César García-Rey.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lund E, Henrichsen J. Laboratory diagnosis, serology and epidemiology of *Streptococcus pneumoniae*. *Methods in Microbiology* 1978; 12: 241-262.
2. O'Callaghan CH, Morris A, Kirby SM, Shingler AH. Novel method for detection of β -lactamase by using a chromogenic cephalosporin substrate. *Antimicrob Agents Chemother* 1972; 1: 283-288.
3. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; Approved Standard, 4.^a ed. NCCLS document M7-A5. Pennsylvania: Wayne, 2000.
4. Seppälä H, Nissinen A, Yu Q, Huovinen P. Three different phenotypes of erythromycin-resistant *Streptococcus pyogenes* in Finland. *J Antimicrob Chemother* 1993; 32: 885-891.
5. Baquero F, García-Rodríguez JA, García-de-Lomas J, Aguilar L, and the Spanish Surveillance Group for Respiratory Pathogens. Antimicrobial resistance of 1,113 *Streptococcus pneumoniae* isolates from respiratory tract infections in Spain. Results of a one-year (1996-1997) multicenter surveillance study. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43: 357-359.
6. Pérez-Trallero E, Fernández-Mazarrasa C, García-Rey C, Bouza E, Aguilar L, García-de-Lomas J, Baquero F, and the Spanish Surveillance Group for Respiratory Pathogens. Antimicrobial susceptibility of 1,684 *Streptococcus pneumoniae* and 2,039 *Streptococcus pyogenes* isolates and their Ecological Relationships: Results of a 1-Year (1998-1999) Multicenter Surveillance Study in Spain. *Antimicrob Agents Chemother* 2001. En prensa.
7. Baquero F, García-Rodríguez JA, García-de-Lomas J, Aguilar L, and the Spanish Surveillance Group for Respiratory Pathogens. Antimicrobial resistance of 914 β -hemolytic streptococci isolated from pharyngeal swabs in Spain: Results of a 1-year (1996-1997) multicenter surveillance study. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43: 178-180.
8. García-Rodríguez JA, Baquero F, García-de-Lomas J, Aguilar L, and the Spanish Surveillance Group for Respiratory Pathogens. Antimicrobial susceptibility of 1,422 *Haemophilus influenzae* isolates from respiratory tract infections in Spain. Results of a 1-year (1996-97) multicenter surveillance study. *Infection* 1999; 27: 265-267.
9. Marco F, García-de-Lomas J, García-Rey C, Bouza E, Aguilar L, Fernández-Mazarrasa C, and the Spanish Group for Respiratory Pathogens. Antimicrobial Susceptibilities of 1,730 *Haemophilus influenzae* Respiratory Tract Isolates in Spain in 1998-1999. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45: 3226-3228.