

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO 121

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado

Hospital de Pediatría

Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS

2ej.

Factores de riesgos en pacientes pediátricos con Septicemia y Bacteremia por Staphylococcus Coagulasa Negativa

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

T E S I S

Curso de Especialización en Pediatría Médico

Presenta

Dra. Ma. Guadalupe Miranda Novaes



Stamp: FACULTAD DE MEDICINA, Tutor: Dr. Fortino Salórzano Santos, ABR 29 1992, 1992

Stamp: S. M. N. HOSPITAL DE PEDIATRIA, MAR 10 1992, DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE.

	Página
ANTECEDENTES	1
SUJETOS, MATERIAL Y METODOS	3
RESULTADOS	5
CUADROS	8-13
DISCUSION	14
RESUMEN	18
BIBLIOGRAFIA	20

FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON  
SEPTICEMIA Y BACTEREMIA POR STAPHYLOCOCCUS COAGULASA  
NEGATIVA

ANTECEDENTES.

El género *Staphylococcus* comprende dos grupos que se diferencian en el laboratorio por su capacidad para producir una enzima (coagulasa); son gram positivos, miembros de la familia Micrococcaceae, productores de catalasa. Mientras que los *Staphylococcus* coagulasa positiva componen una especie uniforme (*S. aureus*), de los *Staphylococcus* coagulasa negativa (SCN) se han identificado 21 especies(1). Hasta ahora, de las 21 especies de SCN solamente *S. epidermidis*, *S. hominis* y *S. saprophyticus* se han identificado como patógenos para el humano. (2-5).

Hasta antes de la década de los ochentas los SCN eran considerados como contaminantes en los cultivos, sin embargo, las evidencias actuales demuestran en diversas condiciones su participación como patógenos verdaderos. La mayor frecuencia de infecciones se ha asociado al empleo de procedimientos invasivos, por ejemplo: uso de catéteres intravasculares(CIV), sondas, cánulas endotraqueales, etc. En estudios con series de casos se han mencionado que existen otros factores que favorecen la infección por este germen, como las alteraciones en los mecanismos de defensa del hospedero (la ruptura de la barrera mucocutánea, inmunosupresión y tratamiento previo con antibióticos) (2,3,5,8). La quimioterapia agresiva y la hospitalización prolongada parecen ser los factores más importantes sobre todo en pacientes con padecimientos oncológicos (9-11).

Existen dos mecanismos de patogenicidad en los SCN que facilitan los procesos infecciosos: uno es la capacidad para adherirse a superficies (debido a la presencia de lectinas o adhesinas) y el otro es la producción de un mucopolisacárido designado como "slime"(limo)(6,7). El limo sin ser una cápsula verdadera, por un mecanismo no definido, actúa como capa protectora que incluso impide la acción de algunos antibióticos(7). Este mucopolisacárido también interfiere con la coagulación (inhibiendo la interacción de trombina en el plasma) y con el sistema inmune (falta de opsonofagocitosis efectiva).

El espectro de enfermedades causadas por SCN incluyen: endocarditis, infecciones en derivaciones arteriovenosas, ventrículo atriales, en prótesis valvulares y articulares, abscesos, otitis, conjuntivitis, abscesos abdominales, bacteremia y septicemia (2,8,9,12). La mayoría de los estudios realizados sobre infecciones por SCN en pacientes hospitalizados han sido llevadas a cabo en adultos y en la etapa neonatal. Los casos de infección diseminada por SCN han sido identificados con más frecuencia en los recién nacidos, en ellos aparentemente el incremento se ha asociado con mayor sobrevida y su estancia más prolongada en las unidades de cuidados intensivos aunado a la utilización de procedimientos invasivos para diagnóstico y tratamiento (2,3,7). Se tiene poca información respecto a su participación en las diferentes edades pediátricas. En estudios no controlados la letalidad en infecciones por SCN varía desde 18.7% a 57%, sin embargo, la asociación directa ha sido cuestionada por su aparente falta de virulencia (13).

Dentro del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional, los SCN ocupan uno de los primeros lugares como agentes etiológicos en bacteremia y septicemia. Los pacientes a pesar de permanecer en un mismo ambiente hospitalario, algunos desarrollan septicemia y otros solamente bacteremia, estos últimos en la mayoría de los casos no requieren de tratamiento antimicrobiano. Por lo anterior se realizó el presente estudio con los siguientes objetivos:

1. Establecer los posibles factores de riesgo para el desarrollo de bacteremia o septicemia por SCN.
2. Analizar las alteraciones clínicas y de laboratorio en los pacientes con bacteremia y septicemia por SCN.
3. Correlacionar los aspectos microbiológicos, la sensibilidad a los antimicrobianos y la capacidad de producción del factor "slime" de los aislamientos de SCN.
4. Correlacionar la sensibilidad in vitro de los SCN con la respuesta clínica al tratamiento antimicrobiano prescrito.

#### SUJETOS, MATERIAL Y METODOS.

El estudio se realizó en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional siglo XXI, (tercer nivel de atención) con área de afluencia a los estados de Morelos, Guerrero, Chiapas y la zona sur del Distrito Federal.

Se realizó un estudio retrolectivo, de casos y controles.

Se incluyeron pacientes con aislamiento de SCN en hemocultivos desde recién nacidos a 15 años de edad, los cuales se estratificaron de acuerdo a las edades biológicas. El período de estudio comprendió de octubre de 1980 a octubre de 1991.

Todos los datos: edad, sexo, estado nutricional, inmunocompromiso, datos clínicos detectados al momento de la infección, anomalías en los exámenes de laboratorio, fecha de aislamiento en el hemocultivo, presencia de sondas, cánula endotraqueal, uso de nebulizador, cateteres intravasculares, etc., se obtuvieron del expediente clínico.

Se consideró como fiebre al registro de temperatura de 38°C o más (axilar); para evaluar el estado nutricional se utilizaron las curvas de Colorado para los recién nacidos y para los pacientes mayores el Índice de masa corporal; como anomalías en los exámenes de laboratorio se incluyeron la anemia (hemoglobina menor de 10g/dl), plaquetopenia (menos de 100,00 plaquetas/mm<sup>3</sup>), leucopenia (menos de 2500 leucocitos/mm<sup>3</sup>), leucocitosis (más de 12,000 leucocitos/mm<sup>3</sup>), neutropenia (menos de 500 neutrófilos/mm<sup>3</sup>) y bacteriemia (más de 250/mm<sup>3</sup>). Se definió como bacteriemia el aislamiento de un microorganismo en hemocultivo en ausencia de manifestaciones clínicas de infección sistémica y que presentaron mejoría en forma espontánea y septicemia a la presencia de signos y síntomas de infección sistémica mas aislamiento de un microorganismo en uno o más hemocultivos ó en un hemocultivo y otro líquido biológico habitualmente estéril.

El perfil de sensibilidad se realizó en todas las cepas bajo el método de dilución seriada en placa, utilizando un replicador de Steers (14); los antimicrobianos probados fueron dicloxacilina, amikacina, gentamicina y vancomicina. La prueba de "slime" se realizó en todos los aislamientos clínicos de SCN, bajo la metodología descrita por Christensen(16).

En el análisis de los factores de riesgo para el desarrollo de septicemia se formaron dos grupos: en el grupo A (controles) se incluyeron los pacientes con bacteremia y en el grupo B (casos) los pacientes con septicemia.

Los resultados fueron expresados en frecuencias y el análisis estadístico se llevó a cabo mediante razón de momios con intervalo de confianza del 95%, chi cuadrada de Mantel-Haenszel y prueba exacta de Fisher.

## RESULTADOS:

Durante el periodo de estudio se incluyeron un total de 41 pacientes, con edades de 7 días a 14 años ( X 6.3 años ), 24 cursaron con septicemia (casos) y 17 tuvieron bacteremia (controles). En ambos grupos predominaron los pacientes de 1 mes a 2 años, siendo esta diferencia mas evidente para los pacientes con septicemia, como puede observarse en el cuadro 1 . En cuanto a la distribución por sexo fue muy similar en ambos grupos, con predominio del sexo femenino en el grupo de septicemia (1.4:1). El sexo como factor de riesgo para septicemia no fue significativo (p 0.48) (Cuadro 1)

En los pacientes con septicemia las focalizaciones sépticas identificadas fueron : neumonía (8 pacientes), seguida por infección de herida quirúrgica (8 pacientes), celulitis (2 pacientes), peritonitis (1 paciente), meningitis (1 paciente) y en 2 pacientes (ambos recién nacidos) tuvieron varios focos infecciosos, en dos pacientes no se encontró focalización de la infección.

En el Cuadro 2 se enlistan los padecimientos subyacentes en los pacientes estudiados. Las alteraciones hematológicas encontradas con mayor frecuencia en los pacientes con septicemia (Cuadro 3) fueron : neutrofilia (45%), anemia (41.6%), y leucocitosis (37.5%) .

En el grupo A el 82% de los pacientes tuvieron fiebre como unico signo, que estuvo presente en el 88% del grupo B.

De los pacientes con septicemia 17/24 tuvieron CIV, con un intervalo de permanencia del catéter de 6 a 31 días, con promedio de 14.4 días; solamente 3/17 del grupo control tuvieron CIV, con duración de 8-20 días, y promedio de 8.6 días . Hubo diferencia estadísticamente significativa (p 0.009) respecto al número de pacientes que requirieron catéter (cuadro 4), con respecto al tiempo de permanencia del catéter a >7 días (p 0.91) y >14 días (p 0.95), no existe diferencia estadísticamente significativa lo que sugiere una infección temprana de los catéteres.



En 24/24 pacientes del grupo de casos se instalaron venoclisis, con promedio de 22.6 días de uso y 4.6 venoclisis por paciente, en el grupo control se instalaron en 13/17, con 3.56 venoclisis por paciente y un promedio de 8.9 días de uso. Hubo diferencias estadísticamente significativas cuando se analizó el número de pacientes con venoclisis (p 0.03) y tiempo de empleo mayor de cinco días (p 0.003), ésta diferencia no fue significativa en relación al número de venoclisis instaladas en cada paciente (p.0.25). Solamente 3 pacientes en el grupo control requirieron de instalación de sonda cruzástrica y ninguna cánula endotraqueal, en comparación con 15/24 pacientes del grupo B que requirieron sonda (p 0.0009) y 8/24 cánula endotraqueal (p 0.006).

Los días de estancia hospitalaria para los pacientes del grupo A fueron en promedio de 17.5 días (intervalo 3-77, mediana 10) y para el grupo B de 28.4 días (intervalo de 8 - 74 días, mediana de 24 días). Hubo diferencia significativa para los pacientes que permanecieron hospitalizados más de 14 días (p 0.009). El tiempo de estancia hospitalaria al momento en el cual se detectó la infección fue de 14 días en promedio para los pacientes en el grupo B y de 13.6 días para el grupo A, sin encontrarse diferencia significativa (p 0.10).

No se encontró diferencia significativa en cuanto al estado nutricional (cuadro 6), ni respecto al estado inmune de los pacientes (inmunocompetentes vs inmunocomprometidos (p 0.58)). Si bien el 54% de los pacientes en el grupo A, y 45% de los pacientes en el grupo B tuvieron una enfermedad que les condicionara alteración en el sistema inmune. En el Cuadro 7 se resume el análisis de los factores de riesgo más importantes.

De las cepas aisladas en estos pacientes únicamente 4 fueron "slime" positivo. En los pacientes del grupo A ningún SCN fue "slime" positivo y no hubo defunciones; en el grupo B 9 pacientes fallecieron (letalidad del 37.5%), de los cuales dos pacientes tuvieron SCN "slime" positivo. No se encontró diferencia significativa en relación a la presencia de infección por SCN coagulasa negativa "slime" positivo y la mortalidad en los pacientes del grupo B. (p 0.13, prueba exacta de Fisher). La causa de muerte en los 9 casos fue multifactorial.

El tratamiento antimicrobiano que se utilizó con mayor frecuencia en los pacientes fue dicloxacilina-amikacina (86.6%). Solamente se encontró que 3 cepas eran resistentes a dicloxacilina, 1 a amikacina y 3 a gentamicina en los pacientes con septicemia (Cuadro 8). A pesar de la resistencia "in vitro" los pacientes curaron, ya que no hubo resistencia antimicrobiana cruzada. En un paciente a pesar de no haberse reportado resistencia a los antimicrobianos empleados (dicloxacilina-amikacina) hubo fracaso en el tratamiento y se dió un segundo esquema con vancomicina. De los pacientes con bacteremia ninguno recibió tratamiento antimicrobiano.

CUADRO 1

EDAD	SEPTICEMIA	BACTEREMIA	TOTAL
< 1 M	4	2	6
1 M - 2 A	13	6	19
3 A - 5 A	1	3	4
6 A - 11 A	2	3	5
12 A - 15 A	4	3	7
TOTAL	24	17	41

CUADRO NUMERO 2

Enfermedad subyacente	grupo A	grupo B
LLA	1	4
Anemia aplásica	2	1
T. sólido	1	2
Diarrea persistente	0	3
L.E.S.	1	0
I.R.C.	0	1
Enf. poliquística	1	0
Enf. Caroli	1	0
Sx. colestásico	2	0
Retraso psicomotor	1	1
Glucogenosis	1	0
Varicela	1	0
Cardiopatía congénita	0	3
Fibrosis quística	0	1
S.D.R.	0	2
TB miliar	0	1
Pancreatitis	0	1
Síndrome de West	0	1
Sin enfermedad subyacente	5	3
<b>TOTAL</b>	<b>17</b>	<b>24</b>

CUADRO 3.

Alteración Hematológica	Septicemia	Bacteremia
Neutrofilia	11 (45.8%)	3 (17.0%)
Anemia	10 (41.6%)	10 (58.8%)
Leucocitosis	8 (37.5%)	5 (29.4%)
Plaquetopenia	7 (29.1%)	5 (29.5%)
Bandemia	6 (25%)	4 (23.5%)
Leucopenia	4 (16.6%)	3 (17.6%)
Neutropenia	3 (12.5%)	3 (17.6%)

CUADRO 4

	Septicemia	Bacteremia
Pacientes con catéter central	17	3
Sin catéter central	7	14

OR 11.33 (2.05<OR<72.02)  
p. 0.0009

CUADRO 5

	Septicemia	Bacteremia
Pacientes con venoclisis	24	13
Sin venoclisis	0	4

OR 8.93 (0.84<OR<223.70), p.O.0303419

CUADRO 6

	Septicemia	Bacteremia	OR
Eutróficos	11	8	1.0
Desnutrición 1o.	4	3	0.97
Desnutrición 2o.	2	3	0.48
Desnutrición 3o.	7	3	1.70

p. 0.8342

CUADRO 7

## FACTORES DE RIESGO PARA SEPTICEMIA POR SGN

	OR	IC (95%)	p.
Sexo	0.63	0.15-2.65	0.48
Inmunocompromiso	0.70	0.17-2.93	0.58
Catéter IV	11.33	2.05-72.02	0.0009
T.permanencia >7d.	1.13	0.08-15.47	0.87
T.permanencia >14d.	1.09	0.05-38.03	0.73
Venoclisis	8.93	0.84-223.70	0.03 <sup>h</sup>
T.empleo (>5d)	12.50	1.13-322.07	0.01
Número	2.14	0.49-9.56	0.25
S.orogástrica	11.33	2.05-72.02	0.0009
Nebulizadores	11.43	1.20-209.60	0.012
Intubación	13.20	1.43-305.79	0.006
Deenutrición	0.52	0.09-2.91	0.40
Días estancia >14 d	5.83	1.24-29.46	0.009

CUADRO 8

SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE STAPHYLOCOCCUS COAGULASA  
NEGATIVA.

ANTIMICROBIANO	SEPTICEMIA			BACTEREMIA		
	S	MS	R	S	MS	R
Dicloxacilina	19	2	3	15		2
Amikacina	17	6	1	17		
Gentamicina	9	6	8	14	2	1



## DISCUSION

Los reportes iniciales de infecciones graves por SCN se enfocan principalmente a recién nacidos y adultos, sin embargo en éste trabajo se pudo documentar que pacientes de todos los grupos de edad pediátrica que sean sometidos a los factores de riesgo previamente descritos pueden desarrollar alguna forma grave de infección por este microorganismo. En la última década existe un incremento marcado de las infecciones causadas por SCN, existiendo múltiples estudios descriptivos, pero pocos han sido los estudios analíticos (en los que se analizan principalmente adultos) (2,5,9).

Fidalgo y Martín (2,13) han comunicado el aislamiento de los SCN como causa de bacteremia, con una frecuencia entre el 49% y el 92%, de los pacientes hospitalizados; en nuestro Hospital la frecuencia fue del 53.2% en todos los pacientes con bacteremia y del 66% de los pacientes con septicemia. En general, la frecuencia con respecto al número de pacientes ingresados en un año fue del 1.4%.

Para el grupo pediátrico la edad y el sexo no fueron por sí solos factores de mayor riesgo para el desarrollo de septicemia, como ha sido reportado por otros autores (5,9,17). En otros estudios en la ciudad de México se ha encontrado una elevada frecuencia de infección neonatal por SCN (17,18), lo cual no fue evidente en nuestro hospital ya que no se contaba con unidad de cuidados intensivos neonatales en los primeros 7 meses del estudio. El grupo de edad más afectado fue el de un mes a dos años, lo cual pudiera explicarse debido a que el mayor número de pacientes atendidos en el Hospital corresponden a esa edad biológica.

Como se menciona en reportes anteriores no existe un cuadro clínico específico ni anomalías hematológicas características de septicemia por SCN (2,13,15,17,18 y 20) y prácticamente las alteraciones pueden ser similares a las causadas por otros agentes bacterianos.

De los factores de riesgo, destaca el uso de procedimientos invasivos en el tratamiento de los pacientes, de ellos, el uso de CIV tuvo una diferencia estadísticamente significativa. Se ha establecido ya en todos los estudios este factor de riesgo como uno de los más importantes para septicemia por SCN (7,8,9,11,15,17,20). Se ha descrito que el tipo de material de los catéteres puede favorecer una mayor adherencia bacteriana; Christensen (16) refiere que la frecuencia de infecciones por SCN es menor cuando se utilizan catéteres de silástico; éste tipo de catéteres son los que se emplean en el Hospital de Pediatría en todos los casos, por lo que no fue posible evaluar el riesgo asociado a los diferentes materiales de catéteres intravasculares. Otro procedimiento invasivo en el que hay ruptura de la barrera cutánea, es el uso de venoclisis; en éste estudio encontramos diferencia significativa para esta variable sobretodo cuando el paciente la requirió por más de 5 días. El uso concomitante de sonda orogástrica, nebulizadores y cánulas endotraqueales, son factores que favorecen la entrada de los SCN al organismo. La estancia prolongada (más de 14 días) en el hospital facilita la colonización de piel y mucosas con germen de la flora intrahospitalaria, en la que están incluidos los SCN. En este trabajo la hospitalización por más de 14 días fue un riesgo estadísticamente significativo (13,5).

En varios estudios (7,8,10,11,13) se considera que los pacientes inmunocomprometidos, en particular los pacientes con granulocitopenia (menos de 500/mm<sup>3</sup>) son los que se tienen mayor riesgo para desarrollar infección por SCN. De acuerdo a nuestros resultados, la neutropenia no parece ser un factor de mayor riesgo para el desarrollo de septicemia por éste germen. Sin embargo, alrededor del 50% de los pacientes con bacteremia o septicemia fueron inmunocomprometidos. La mayoría de los pacientes tenía alguna enfermedad subyacente que pudo haber influido; sin embargo por el número de pacientes y la diversidad de las entidades no se puede establecer por el momento alguna entidad clínica que predisponga a bacteremia o septicemia por SCN.

Aunque en diversas instituciones se ha reportado un incremento en la resistencia a la dicloxacilina y aminoglucósidos, recomendando la utilización de vancomicina como tratamiento de primera elección (2,5,10); en nuestro hospital la resistencia a dicloxacilina fue solamente del 12%, y a aminoglucósidos de 2.4% para amikacina y del 24 % para gentamicina (ninguna de las cepas aisladas fue simultaneamente resistente a dicloxacilina y un aminoglucósido), por lo que el esquema de tratamiento dentro del Hospital continúa siendo de primera elección la combinación de una penicilina resistente a beta lactamasa y un aminoglucósido. Sólo en los casos de infecciones del sistema nervioso central es recomendable iniciar de primera intención con vancomicina dadas las ventajas tanto de sensibilidad como de los niveles alcanzados en LCR.

La letalidad encontrada (37.5%) es similar a la publicada en la literatura (30.5%-36.9%) (2,7,8,13), sin embargo, la causa de los fallecimientos habitualmente es multifactorial, sobretodo relacionado con los padecimientos de fondo y en pocas ocasiones por falla a los esquemas de tratamiento antimicrobiano.

Otros autores han resaltado la producción de "slime" como factor de riesgo (2,16,18,19) para el desarrollo de septicemia, dato que no fue estadísticamente significativo en nuestro estudio.

Es importante resaltar que aunque los reportes iniciales de infecciones graves por SCN se enfocan principalmente a recién nacidos y a adultos, en este trabajo se pudo documentar que todos los grupos de la edad pediátrica que sean sometidos a los factores de riesgo previamente descritos pueden desarrollar alguna forma grave de infección por este microorganismo, probablemente existan otros factores que estén condicionando la infección por SCN en pacientes que no tienen una enfermedad subyacente que comprometa su sistema inmunológico. De un riesgo demostrado están el incremento en el uso de procedimientos invasivos para el diagnóstico y tratamiento, más la estancia prolongada de los pacientes en el hospital.

Es posible que existan algunos mecanismos de patogenicidad de los SCN que hasta ahora no han sido totalmente identificados, que quizá en un futuro puedan aclarar aspectos no precisados en la fisiopatogenia de las infecciones graves por este microorganismo. Las diferencias en los factores de riesgo para el desarrollo de septicemia por SCN y las causadas por otros gérmenes, deberá ser motivo de otro análisis.

## RESUMEN

En el género *Staphylococcus* se incluyen los *S. coagulans* positiva con una especie (*S. aureus*) y los SCN con 21 especies de las cuales *S. epidermidis*, *S. hominis* y *S. saprophyticus* se han aislado como patógenos en el humano. Las infecciones por SCN se han reportado en recién nacidos y adultos inmunocomprometidos y en aquellos a quienes se han realizado múltiples procedimientos invasivos.

**OBJETIVO:** Analizar el comportamiento clínico, microbiológico y establecer los posibles factores de riesgo para el desarrollo de bacteremia o septicemia en los pacientes con aislamiento de SCN.

**MATERIAL Y METODOS:** Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, analítico, observacional. Se incluyeron todos los pacientes con aislamiento de SCN en hemocultivos, atendidos durante el periodo de octubre de 1990 a octubre de 1991. Todos los datos fueron tomados del expediente clínico. Los factores de riesgo analizados incluyeron: edad, sexo, estancia hospitalaria, uso de métodos invasivos, uso de antimicrobianos, estado nutricional, inmunocompromiso y enfermedad subyacente. Se correlacionaron el tratamiento establecido, la sensibilidad del microorganismo y la producción de "slime" (limo) con la evolución del paciente. Para el análisis estadístico se utilizaron chi cuadrada de Mantel-Haenszel y p. exacta de Fisher, razón de momios con intervalo de confianza del 95%.

**RESULTADOS:** Se incluyeron un total de 41 pacientes, con edades de 7 días a 14 años ( $\bar{x}$  6.3 años), 24 cursaron con septicemia (casos) y 17 tuvieron bacteremia (controles). De los pacientes con septicemia 4 fueron menores de un mes, 13 de 1 m a 2a, 1 de 3a a 5a, 2 de 6a a 11a. Del análisis de factores de riesgo para septicemia (OR, IC95%, p) resaltan: Inmunocompromiso (0.70, 0.17-2.83, p 0.58), Catéter intravascular (11.33, 2.05-72.02, p 0.0009), Venoclisis (8.93, 0.84, 223.70, p 0.03), S. orogástrica (11.33, 2.01/72.02, p 0.0009), Nebulizadores (11.43, 1.20-209.60, p 0.012), Intubación (13.20, 1.43-305.79, p 0.006), Desnutrición (0.52, 0.09-2.91, p 0.407) y estancia hospitalaria >14 d (0.11, 0.02-0.57, p 0.0018).

Todas las cepas fueron de la especie *S. epidermidis*. Sólo 4 cepas fueron productoras de "slime". Tres cepas fueron resistentes "in vitro" a dicloxacilina y 1 a amikacina, sin embargo, en estos casos hubo respuesta clínica al esquema dicloxacilina-amikacina. El empleo de procedimientos invasivos son los principales factores de riesgo para el desarrollo de septicemia por SCN, la desnutrición y el inmunocompromiso no fueron factores determinantes por sí solos.

## ABSTRACT.

Staphylococci are members of the family Microcaceae, they included Coagulase-positive Staphylococci with one specie (S.aureus) and Coagulase-negative Staphylococci (CNS) with 21 species of which only S. epidermidis and S. saprophyticus have been identified as being consistently pathogenic for humans. CNS infections have been reported in newborns and immunocompromised adults and in those who underwent multiple invasive procedures.

**OBJECTIVE:** Establish the possible risk factors for the development of bacteremia or septicemia due to CNS and analyze the clinical and microbiological behaviour.

**MATERIALS AND METHODS:** it was performed a retrospective case-control study. All the patients with isolation of CNS in blood-culture were included from October 1990 to October 1991. The hospital records of each patient were reviewed.

The risk factors investigated were: age, sex, hospital stay, indwelling devices, antimicrobial treatment, nutritional status, immunological state and underlying diseases. It was established a correlation among treatment, antibiotic susceptibility and slime production with the outcome of the patients. Statistical differences were calculated with Odds Ratio (confidence interval 95%), Mantel-Haenzel  $X^2$  and Fisher exact test .

**RESULTS:** 41 patients were included, age from 7 days to 14 years, 24 with septicemia (cases) and 17 with bacteremia (controls). The outstanding risk factors with statistical significance were: indwelling medical devices (central and peripheric catheters) (p 0.0008 and p 0.03), crogastric (p 0.0009) and endotracheal tubes (p 0.006), prolonged hospitalization (p 0.001) and nebulizers(0.012). All the strains were S. epidermidis. Only four of them produced slime, three were resistant "in vitro" to dicloxaciline and one to amikacin, even thought in these cases the response to the combination dicloxaciline-amikacin was good. The multiple procedures that are performed in the patients are the most important risk factors for the development of septicemia due to CNS, the malnutrition and immunocompromised were not by themselves determinant factors.

ESTA TRABAJO DE FINE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

## BIBLIOGRAFIA:

1. Kloos WE, Jorgensen JH. Staphylococci. En : Lennette EH, Balows A, Hausler WJ, Shadomy HJ(eds). Manual of Clinical Microbiology 4th Ed American Society of Microbiology, Washington DC 1985 : 143-153.
2. Fidalgo S, Vázquez F, Mendoza M, Pérez F, Méndez F. Bacteremia due to Staphylococcus epidermidis: microbiologic, epidemiologic, clinical and prognostic features. Rev Infect Dis 1990;12:520-528
3. St Geme J, Bell L, Baumgart S, D'Angio C, Harris M. Distinguishing sepsis from blood cultures contamination in young infants with blood culture grow coagulase negative Staphylococci. Pediatrics 1990;86:157-162.
4. Archer G, Kramer A, Vishniavsky N, Jonston L. Plasmid patterns analysis for the differentiation of infecting from non-infecting Staphylococcus epidermidis. J Infect Dis 1984;149:913-920.
5. Christensen G, Bisno A, Pario J, McLaughlin et al. Nosocomial septicemia due to multiply antibiotic resistant Staphylococcus epidermidis. Ann Intern Med 1982;96:1-10.
6. Younger J, Christensen G, Bartley D, Simmons J, Baret F. Coagulase negative Staphylococci isolated from cerebrospinal fluid shunts : importance of slime production, species identification and shunt removal to clinical outcome. J Infec Dis 1987;156:548-554.
7. Patrick Ch. Coagulase negative Staphylococci: pathogens with increasing clinical significance. J Pediatr 1990;116:497-507.
8. Klein J. From harmless commensal to invasive pathogen. Coagulase negative Staphylococci. N Eng J Med 1990;323:339-340.
9. Ponce de León S, Wenzel R . Hospital acquired bloodstream infections with Staphylococcus epidermidis. Review of 100 cases. Am J Med 1984;77:639-644.
10. Friedman L, Brown A, Miller D, Armstrong D. Staphylococcus epidermidis septicemia in children with leukemia and lymphoma. A J D C 1984; 138: 715-719.

11. Wade J, Schimpff S, Newman K, Wiernick P. Staphylococcus epidermidis : an increasing cause of infection in patients with granulocytopenia. Ann Intern Med 1982;97:503-508.

12. Peters G, Pulverer G. Pathogenesis and management of Staphylococcus epidermidis plastic foreign body infections. J Antimicrobial Chemother 1984;14:67-71.

13. Martin M, Pfaller M, Wenzel R. Coagulase negative Staphylococci bacteremia. Mortality and hospital stay. Ann Intern Med 1989;110:9-16.

14. Steer E, Foltz F, Graves BS, Riden J. An inocula replicating apparatus for routine testing of bacterial susceptibility to antibiotics. Antimicrob Chemother 1959;9:307-311.

15. Arredondo JL, Solórzano F, Díaz RD, Ortiz FJ. Septicemia neonatal: cambios en los patrones etiológicos. Bol Med Hosp Infant Mex 1990;47:215-218.

16. Christensen GD, Simpson WA, Bieno AL. Adherence of slime producing strains of Staphylococcus epidermidis to smooth surfaces. Infect Immun 1983; 40 : 407-410.

17. Calderón JE, Solórzano SF, Conde GC, Echaniz AG, Arredondo GJL, Reyes B JM. Septicemia neonatal por Staphylococcus epidermidis. Bol Med Hosp Infant Méx 1987;44:511-520.

18. St Ccme III J, Bell IM, Baumgart S, D'Angio G, Harris MC. Distinguishing sepsis from blood culture contamination in young infants with blood cultures growing coagulase-negative Staphylococci. Pediatrics 1990;88:157-162.

19. Hall SL. Coagulase-negative staphylococcal infections in neonates. Pediatr Infect Dis J 1991;10:57-67.



20. Younger J, Christensen G, Douglas LB, Simmons JC, Barret FF. Coagulase-negative Staphylococci isolated from cerebrospinal fluid shunts: importance of slime production, species identification, and shunt removal to clinical outcome. J Infect Dis 1987;156:548-554.

21. Miller MR, Todd N, Mackay F. Neonatal infections with coagulase negative staphylococci. Arch Dis Child 1990;68:1015-1016.