

11237



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

**INCIDENCIA DE INFECCIONES NOSOCOMIALES Y  
PATRONES DE SENSIBILIDAD IN VITRO EN LA  
COORDINACIÓN DE PEDIATRÍA DEL  
C.M.N. "20 DE NOVIEMBRE"**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN  
LA ESPECIALIDAD DE  
MÉDICO PEDIATRA**

**P R E S E N T A :  
DRA. DIANA CRUZ MARTÍNEZ**

**ASESOR: DR. ALFREDO MORAYTA RAMÍREZ**



**ISSSTE**

**MÉXICO, D.F.**

**2008/**



Universidad Nacional  
Autónoma de México





**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 esta 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.



  
DR MAURICIO DI SILVIO LOPEZ  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

  
DR MIGUEL ANGEL PEZZOTTI Y RENTERIA  
CORDINADOR DEL SERVICIO DE PEDIATRIA  
TITULAR DEL CURSO DE RESIDENCIA MEDICA EN PEDIATRIA

  
DR ALFREDO MORAYTA RAMÍREZ  
ASESOR Y JEFE DEL SERVICIO DE INFECTOLOGIA PEDIATRICA

  
DRA DIANA CRUZ MARTINEZ  
RESIDENTE DE PEDIATRIA MEDICA



## **DEDICATORIA:**

**A los que no confiaron;** ni creyeron en mí, y no visualizarme en un futuro. Porque con su negativa, me impulsaron a seguir adelante a demostrar que no tenían razón.

**Gracias a los que me apoyaron** y pusieron su fe para lograr superarme, ya que sin ellos no lo hubiera logrado.

**A mis maestros** por su paciencia, su capacidad de enseñanza pero sobretodo por su dedicación.

**A mi familia** por todo su amor.

**A mis amigos** por su compañía.

**A Dios** por darme esta vida y tenerme siempre en sus manos.

**INDICE**

<b>1. Resumen.....</b>	<b>2</b>
<b>2. Introducción.....</b>	<b>3</b>
<b>3. Objetivos.....</b>	<b>9</b>
<b>4. Material y métodos.....</b>	<b>10</b>
<b>5. Resultados.....</b>	<b>13</b>
<b>6. Discusión.....</b>	<b>16</b>
<b>7. Conclusión.....</b>	<b>20</b>
<b>8. Bibliografía.....</b>	<b>21</b>
<b>9. Anexo-Gráficas.....</b>	<b>25</b>

***Incidencia de infecciones nosocomiales y patrones de sensibilidad microbiana in Vitro en el servicio de pediatría en el CMN."20 de noviembre"***

Dra Diana Cruz Martinez Centro Medico Nacional "20 de noviembre "

**RESUMEN. OBJETIVO:** Conocer la incidencia de infecciones nosocomiales y patrones de sensibilidad in Vitro de los patógenos implicados ,en la coordinación de pediatría. **MATERIAL Y METODOS:** Se realizo un estudio retrolectivo, transversal y descriptivo,del 01 de agosto del 2002 al 1 de agosto del 2003 captándose pacientes con diagnósticos de infección nosocomial. Los aislamientos microbiológicos se procesaron en un equipo Vitek con tarjetas, GNS 604 para gram negativos y GPS 101 para gram positivos, para determinar la sensibilidad in Vitro. En el análisis estadístico se utilizo el paquete SPSS 11.0; Chi cuadrada, y Prueba exacta de Fisher. **RESULTADOS:** Se reporto una incidencia del 3.22%. Analizandose 196 cultivos diversos de 74 pacientes con infección nosocomial. 96 cultivos dieron gérmenes asociados a infección nosocomial quedando *Staphylococcus epidermidis* con una prevalencia de 28.9%, *Klebsiella pneumoniae* 16.3%, *Staphylococcus coagulasa negativa* 16.8% y *Pseudomonas aeuroginosa* con un 8.1%, que tuvieron un patrón de resistencia antimicrobiana mayor para cefalosporinas de 3° y 4° generación, con respecto a Gram negativas y sensibilidad del 100% a Vancomicina para Gram positivos.

**CONCLUSIONES:** Conocer los patrones de sensibilidad y resistencias antimicrobianas, dentro de la coordinación, para mejorar el uso de antibioticos.

**Palabras clave:** *sensibilidad in vitro, antimicrobianos, resistencia bacteriana, infecciones nosocomiales.*

***Incidence of Nosocomial Infections and Patterns of Sensibility in vitro in the Service of Pediatrics of the National Medical Center "20 de Noviembre".***

Dra Diana Cruz Martinez National Medical Center "20 de noviembre "

**SUMMARY. OBJECTIVE:** To Know the incidence of the nosocomial infections and sensibility in Vitro the implied pathogenic, in the coordination of pediatrics. **MATERIAL AND METHODS:** A retrospective, transverse and prospective study was made, of the 01 of august 2002 to 01 of august 2003. Consider to all patients with diagnosis of IN. The isolations microbiologic were processed with a Vitek equipment with GNS 604 cards for negatives gram and GPS 101 cards for positives gram to obtain the sensibility in vitro. In the stastical analysis was to used the SPSS Version 11.0 software,  $\chi^2$  test and the Fisher's exact test. **RESULTS:** 3.22% incident report. Analyzing 196 diverse cultures of 74 patients with IN, 96 were positives to nosocomial infections: *Staphylococcus epidermidis* with a frequency of 28.9%, *Klebsiella pneumoniae* 16.3%, *Staphylococcus coagulasa negative* 16.8% y *Pseudomonas aeuroginosa* with 8.1%, with an antimicrobial resistance patron greatest for third an forth generation of cephalosporin respective to negatives Gram and sensibility of 100% to Vancomicina for positive Gram. **CONCLUSIONS:** To know the sensibility patrons and resistance antimicrobial, in the coordination, for a better control of the antimicrobial therapeutic.

**Keywords:** *in vitro sensibility, antimicrobials, bacterial resistance nosocomial infections.*

## **INTRODUCCION**

La infección nosocomial(IN)-de acuerdo al Sistema de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales del Center for Disease Control(CDC) de Estados Unidos de Norteamérica- es una afección patológica no actual, ni en estado de incubación en el momento de ingreso del paciente al hospital; que se desarrolla después de 72hrs del ingreso hospitalario, en algunos casos la enfermedad ocurre 3 días después del alta hospitalaria o dentro de los 30 días de la intervención quirúrgica (1, 2)

Las infecciones nosocomiales son importantes porque producen daños a la salud, aumentan los días de estancia intrahospitalaria, así como el uso de recursos de diagnóstico y tratamiento (3) Lo anterior es totalmente prevenible ya que su origen esta determinado por la presencia de microorganismos que han sido capaces de desarrollar mecanismos de defensa mas efectivos contra los antibióticos, conduciendo a la resistencia bacteriana, cuya comprobación implica el fracaso de la terapéutica antibiótica.

La cual ha conducido a la prolongación de la expectativa y calidad de vida, ya que su uso ha reducido la morbimortalidad de numerosos padecimientos en especial los infectocontagiosos.

Sin embargo el uso de antibióticos en muchas ocasiones no se siguen los esquemas tradicionales sino que se acuden a experiencias, basadas en distintas variables: características particulares del paciente, ambiente y gérmenes infecciosos propios de la



unidad. En la mayoría de las infecciones bacterianas agudas frecuentemente se inicia empíricamente, la terapéutica con antibióticos antes de conocer los resultados de los cultivos y pruebas de susceptibilidad. Esto último puede variar mucho de un hospital a otro y aun de una sala a otra dentro del mismo hospital y en particular para bacilos Gram negativos; los cuales junto con los *Staphylococcus* son los que se aíslan con mas frecuencia en paciente que han sido sometidos a la trasgresión de sus barreras naturales de defensa como es el uso de sondas vesicales, catéteres intravasculares, dispositivos de asistencia respiratoria, hasta las modificaciones del pH gástrico con el fin de evitar el sangrado digestivo por estrés, así como la hospitalización prolongada. (4)

La sensibilidad in vitro se ha clasificado en 3 categorías de acuerdo a la NCCLS; como: Sensible, indica que la infección ocasionada puede tratarse de forma adecuada con dosis habituales de antimicrobiano. Intermedio, a un halo de inhibición con concentraciones inhibitorias mínimas (CMI) altas de antibiótico; es decir dosis mas elevadas de lo habitual del medicamento. Resistente a los microorganismos que no se inhiben por las concentraciones habituales correspondientes al antimicrobiano o con mecanismos de resistencia específicas. (5)

Al respecto los microorganismos poseen una resistencia natural o intrínseca, que consiste en una falta del lugar de acción del antibiótico ; y la resistencia adquirida, que es mas importante desde el punto de vista clínico, ya que es debida a la modificación de la carga genética de la bacteria, lo cual puede aparecer por mutación cromosomica o mecanismos de transferencia o resistencia transmisible, por medio de plásmidos, transposones o integrones de una bacteria a otra, como es el caso de la producción de

betalactamasas que son enzimas que no permiten la acción bactericida de antibióticos betalactámicos .(6)

Con todo lo anterior se observa que la sensibilidad y resistencia antimicrobiana de los microorganismos en las infecciones nosocomiales son de vital importancia en el tratamiento adecuado de éstas, por lo que el conocimiento de las características particulares en cada unidad hospitalaria, debe ser una prioridad de los médicos tratantes, ya que el inicio empírico de la terapéutica antimicrobiana será lo mas acertado evitándose así la aparición de nuevas cepas resistentes. Esto se consigue con un adecuado programa de prevención de infecciones nosocomiales aplicado en toda unidad hospitalaria el cual debe estar conformado por un Comité de Infecciones, indicadores de infecciones nosocomiales y sistemas de vigilancia para su detección,(estudios de prevalencia , infección de localización quirúrgica, seguimiento de las bacteriemias, detección en las unidades de medicina intensiva, identificación y control de brotes epidémicos, conocimiento de las resistencias bacterianas con apoyo microbiológico) recomendaciones para el uso racional de antibióticos; protocolo de desinfección, esterilización y procedimientos diversos.

Lo cual debe ser de conocimiento general a todo el personal de salud en contacto con pacientes de alto riesgo de contraer una infección de tipo nosocomial, para su pronta detección y manejo adecuado.

Dentro de los gérmenes a monitorizar se encuentran reportados dentro de la literatura el *Streptococcus spp penicilino -R*, *Enterococcus spp*, *aminoglicosidos-R* o, *Vancomicina-*

*R. Escherichia coli quinolonas -R, enterobacterias productoras de blea, A.baumannii multiresistente, Enterobacter spp y Pseudomonas aeuroginosa* (7)

En lo que respecta a la sensibilidad antimicrobiana en el Centro Medico Nacional "20 de noviembre" se reportan en el año 2000 un 70% de bacterias Gram Negativas y 66.6% de Gram positivos, de estas ultimas se refiere mayor sensibilidad a la Vancomicina y Ciprofloxacina en el 100% de las cepas aisladas con concentraciones inhibitorias mínimas de 1 y 0.5 respectivamente, excepto para *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus haemolyticus* para los cuales la sensibilidad fue del 100 y 60% respectivamente. Con respecto a las bacterias Gram Negativas se reporta mayor sensibilidad para Cefalosporinas de 3er generación (Cefotaxima, Ceftazidima) y mostrando resistencias a Gentamicina en 66%.<sup>(8)</sup>

En el año 2001 se determino una sensibilidad a la Vancomicina y Ciprofloxacina en 97.5% de bacterias Gram Positivas y 60% para las Gram Negativas a las Cefalosporinas de 3er generación, de los cuales predominaron la *Klebsiella pneumoniae*, *E.coli*, *Pseudomonas* <sup>(9)</sup>

Dentro de la literatura en España se reporta la existencia de cepas de *Staphylococcus aureus* y *epidermidis* metil resistente, *Streptococcus pneumoniae* resistente a la penicilina; en relación a los gram positivos. Respecto a los gram Negativos, *Acinetobacter Baumannii*, *Klebsiella* con espectro Ampliado de Beta-Lactamasas, *Pseudomonas* y *Enterobacterias* productoras de Beta-lactamasa. <sup>(2)</sup>

En el Hospital Puerto Montt, se reporta una sensibilidad a *Staphylococcus aureus* meticilino resistente en un 63.9%, que comparado con información del año previo 1999, se observa un incremento de dicha resistencia en un 13.9%, lo que ha llevado al uso frecuente de la Vancomicina como primera instancia, sin embargo ya existen reportes de que la sensibilidad a dicha sustancia ha ido disminuyendo, presentándose una amplia sensibilidad antimicrobiana para distintas cepas de *Staphylococcus*; dentro de los antibióticos referidos se encuentran la Tetraciclinas, Trimetoprim con sulfametoxazol, Rifampicina, Eritromicina, Clindamicina y Vancomicina. Para *Pseudomonas Aeurogenosa* se reporto una disminución de la sensibilidad antimicrobiana a Cefazidima y Ciprofloxacino, sin embargo hay aun susceptibilidad adecuada para aminoglucósidos. *Klebsiella pneumoniae* se encontró una sensibilidad del 100% a Imipenem, Ciprofloxacino en 81% y 76% Amikacina (10)

Un estudio realizado en el Hospital Centro Médico Nacional La Raza del IMSS se reporta una sensibilidad elevada a los antibióticos más utilizados, reportándose para *klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, y *Proteus sp* a Amikacina, Imipenem, Cefepime y Meropenem.

Con mayores resistencias a Ampicilina, Trimetoprim-sulfametoxazol y Cloramfenicol en un 80%. Con respecto a *Pseudomonas aeuroginosa* se observo una sensibilidad a Imipenem, Cefepime y Meropenem, con un 25% de resistencia a las Cefalosporinas de 3er generación, Aztreonam, Ampicilina, Trimetoprim-sulfametoxazol, Cloranfenicol y menor

a la Amikacina. *Enterobacter spp* registro una resistencia del 100% a la Ampicilina y menor al Aztreonam y Piperacilina.

Las cepas de *Staphylococcus coagulasa negativa* (ECN) mostraron un patrón de multiresistencia en mas del 90% y mayor sensibilidad a Cefepime y Vancomicina. La mayoría de las cepas de *Enterococcus* mostraron resistencias del 100% a la mayoría de los antibióticos evaluados. (11)

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO PRINCIPAL**

- Conocer la incidencia de las infecciones nosocomiales y la sensibilidad antimicrobiana in Vitro en los diferentes servicios de la coordinación de pediatría del CMN "20 de Noviembre" del ISSSTE.

### **OBJETIVOS SECUNDARIOS**

- Reconocer el índice de resistencias antimicrobianas
- Determinar la frecuencia en los diferentes servicios de la coordinación.
- Comparar los diferentes patógenos con años previos y literatura relacionada.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se realizó un estudio retrolectivo, transversal, descriptivo, incluyéndose los pacientes ingresados en los diferentes servicios de la Coordinación de Pediatría del CMN "20 de Noviembre" del ISSSTE, del 01 agosto de 2002 al 01 de agosto del 2003. Para ello se tomaron los expedientes con sospecha de infección nosocomial basado en los reportes mensuales de los diferentes servicios a la Coordinación. Así como los resultados microbiológicos de los diferentes cultivos de dichos pacientes obtenidos de registros internos del Laboratorio Central de esta unidad. Se excluyeron del estudio a los:

Pacientes mayores de 14 años de edad.

Pacientes del servicio de admisión continua pediátrica.

Pacientes con infección no adquirida en este hospital.

Pacientes del servicio de hematología pediátrica.

Pacientes a los que no se realizo estudio completo de microbiología

Se eliminaron aquellos pacientes que no cumplieron con los criterios establecidos por la CDC de Atlanta y definiciones operacionales de las (norma oficial mexicana) NOM para diagnostico de IN.

Pacientes con expediente clínico incompleto o sin él y aquellos que no proporcionaron datos suficientes para cédula de recolección de datos, con cultivos positivos a más de 2 gérmenes.

Centro Medico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE

La información se captó en hojas diseñadas para registrar datos generales del paciente, que cumplieran con criterios de diagnóstico de IN en base a los criterios de la CDC y cultivos positivos de acuerdo a lo referido en las NOM.

Para la determinación de los patrones de sensibilidad in Vitro a los antimicrobiano se utilizaron métodos de microdilución en tubo con equipo computarizado Vitek, utilizando tarjetas de sensibilidad GNS 604 para gram negativas y GPS 101 para gram positivas, así como el establecimiento de las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) para cada antimicrobiano incluido en el KIT basado en las guías del National Committee for Clinical Laboratory Standards(NCCLS)

Vitek GNS 604	MIC mcg/ml (Gram. negativos)	
	min.	Máx.
Amikacina	<2	>64
Amoxi/clavulanato	<8	>32
Cefazolina	<8	>32
Cefepime	<4	>32
Ceftazidime	<8	>32
Ceftriaxone	<8	>64
Cefuroxime sodico	<4	>32
Ciprofloxacina	<0.5	>4
Gentamicina	<0.5	>16
Meropenem	<2	>16
Nitrofurantoina	<32	>128
Norfloxacina	<4	>16
Ofloxacina	<1	>8
Piperacilina	<8	>256
Ticarcilina/ acido clavulanico	<16	>256
Cotrimoxazolo/smz	<10	>320



Vitek GPS 101	MIC mcg/ml		(Gram. Positivos)
	min.	Máx.	
Ampicilina	<0.12	>16	
Ampicilina/ sulbactam	<4	>32	
Cefazolina	<8	>32	
Ciprofloxacina	<0.5	>4	
Clindamicina	-----	-----	
	<0.5	>8	<i>Staphylococcus spp</i>
	<0.5	>8	<i>Enterococcus spp</i>
	>0.25	>8	<i>No Enterococcus</i>
Eritromicina	-----	-----	
	<0.5	>8	<i>Staphylococcus spp</i>
	<0.5	>8	<i>Enterococcus spp</i>
	>0.25	>8	<i>No Enterococcus</i>
Gentamicina	<2	>16	
Nitrofurantoina	<32	>128	
Ofloxacina	<1	>8	
Oxacilina	<2	>8	
Penicilina G	<0.03	>16	
Rifampicina	<1	>4	
Tetraciclina	<1	>16	
Trimetropin/sulfametoxazol	<10	>320	
Vancomicina	<0.5	>32	
B. lactamasa(Pen G/Ox)			positiva a <i>Staphylococcus aureus</i>

Para la determinación de la B.lactamasa ,se utilizo un metodo de inoculación, por microtitulación, el cual se coloca en un caldo Mueller- Hinton, utilizandose como cepa de referencia el S.aureus ATCC 29213 .

El análisis se realizo utilizando el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS 11.0 para Windows, Chicago, Illinois).Se calcularon frecuencias simples y proporciones con sus intervalos de confianza utilizando el paquete de análisis de intervalos de confianza

Centro Medico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE

(CIA 1.1,Londres, Inglaterra).Realizando prueba de Chi cuadrada y prueba exacta de Fisher. Los datos fueron codificados para el análisis.

## RESULTADOS

Se analizaron 152 expedientes clínicos, obteniéndose 74 pacientes con diagnóstico de infección nosocomial de acuerdo a los criterios de la CDC, reportando una incidencia de 3.22 infecciones nosocomiales por 100 egresos (IC<sub>95%</sub>=2.53 – 4.02) De los cuales se analizaron 197 cultivos realizados durante el periodo de estudio.

El origen de las muestras fue principalmente hemático(60.9%) en donde predominó el *staphylococcus epidermidis* (19/34 reportes), cultivo de punta de catéter(8.6%), con *S. Epidermidis*(7/13 reportes), orina de chorro medio (8,1%) con *Klebsiella pneumonia*(8/12 reportes) LCR(7%) con predominio de *S.epidermidis* , *S.coag neg* y *S. aureus*. Líquido pleural y abscesos predominando las enterobacterias en ambos rubros (3%), secreción bronquial (2%) con *Pseudomonas aeruginosa*; exudados purulentos y fistulas (1%) con presencia de enterobacterias.

En los cuales se encontraron por orden de frecuencia los siguientes, microorganismos: *Staphylococcus epidermidis*(28.9%), *Staphylococcus coagulasa negativo*(16.8%), *Klebsiella pneumoniae* (16.3%) , *Pseudomonas aeruginosa*(8.1%) , *Enterobacter cloacae*(5.6%), *Escherichia coli*(1.5%) *Stenotrophomonas maltophilia*(1.0%) y otros gérmenes del tipo Gram negativos como son *Serratia marcescens* , *Enterobacter hirae*, *Citrobacter braakii*, *Klebsiella ozaenae* y *oxytoca*; *Staphylococcus warneri* y *Citrobacter koseri*, *Acinetobacter iwoffii*, con el menor número de casos ( 0.5%)(Tabla 1)

Se reportaron especies de *Cándida albicans*(3),*Cándida parapsilosis*(3),*Cándida tropicalis*(3),*Cándida famata*(1) y *Cándida guilliermondi*(1) los cuales se excluyeron del análisis , por no contar con los reportes de antimicóticos, mencionándose que en ocasiones no se contaba con el recurso dentro de la unidad para realizarlos, se mencionan por cumplir con criterios de IN.

De los cultivos analizados 62.4% correspondieron a gérmenes Gram positivos y 37.6% a Gram negativos, considerándose 137 cultivos(69.5%) como infecciones nosocomiales y 60 (30.4%) como no intrahospitalarias, de las cuales 20% presentaron mas de 2 gérmenes ,considerándose como contaminación al momento de toma de muestra.

Los microorganismos aislados en bacteremias de pacientes con infecciones nosocomiales se encontró un franco predominio de: *Staphylococcus epidermidis* (24.8%), *S. coag neg.*(15.3%),en comparación con gram negativos del grupo de las enterobacterias como *Klebsiella pneumoniae*(23.3%)*Enterobacter cloacae*(6.5%) .No fermentadores como *Pseudomonas aeuroginosa* (11.6%) y oportunistas del grupo de candidas(5.6%)

(Tabla 2 )(Fig. 1)

De los cuales resultaron beta lactamasas positivos la familia de estafilococos en el siguiente orden de frecuencia: *Staphy. Epidermidis* en 96.5% ; *Staphy coag.neg.* 93.9%; *Staphy. Aureus* 87.5%; *Staphy auricularis*, *S. warnerii*, *S. hominis*, *S. sciuri*. *S. hominis* 100%. En el caso de enterobacterias y gram negativos no fermentadores ninguno resultado positivo.

Con respecto a la frecuencia por servicio se reporta mayor índice en la UCIN y UTIP con un 29.9% y 22.3% respectivamente. El menor índice lo obtuvo el servicio de neurología con un 2%.(Fig. 2)

Los antimicrobianos mas utilizados para los diferentes tipos de infecciones nosocomiales fue de primera elección la Vancomicina (22.7%, IC<sub>95%</sub> 7.82 – 45.4), seguido de la dicloxacilina (23.5%, IC<sub>95%</sub> 6.81 – 49.9). Se encontró un promedio de utilización de antimicrobianos por paciente de 5 diferentes.

En cuanto a los patrones de sensibilidad a los antibióticos; los microorganismos implicados mostraron lo siguiente: *Staphylococcus epidermidis* , resulto sensible a Cefazolina un 9%(CIM<8) y Rifampicina 5.3% (CIM <1) con mayor resistencia a aminoglucosidos como Gentamicina(71.9%), Trimetoprim(73.7%) y Oxacilina(84.2%), mayor índice para Ampicilina (98.2%)(CIM >16,>320,>8,>16). Lo cual fue en general, para la familia de este germen los cuales predominaron en los reportes evaluados .Con predominio de sensibilidad al 100% para Vancomicina y Nitrofurantoina. CIM <0.5 y < 32 respectivamente. Los enterococos mostraron sensibilidad del 100% para la mayoría de los antibióticos evaluados .*Enterococo faecalis* presento una sensibilidad intermedia 33.3% para Ciprofloxacino , Penicilina, y Ampicilina (CIM <0.5,<0.03,<0.12) con resistencia del 100% para Tetraciclinas (CIM >16),sensible al 100% a Cefazolina, Nitrofurantoina y Vancomicina(CIM <30,<32.<0.5)(Tabla 3)

Para los gram negativos en particular *Klebsiella pneumoniae* se observo mayor sensibilidad a Cefepime(12%), Ceftriaxona(3.1%), Cefuroxima(9.4%), Ciprofloxacino(100%), Meropenem(100%)(CIM <4,<8,<4,<0.5<2) con una resistencia

media a Amikacina(50%), Trimetoprim (71.9%), Cefazolina(53.1%) (CIM >64,>320,>32)

*Klebsiella ozanae* y *oxitoca* presentaron resistencia del 100% a Amikacina, Amoxicilina, Cefazolina ,Meropenem(CIM> 64,>32,>32,>16) y sensibles a Ceftriaxona, Cefuroxime , Ciprofloxacino, y Nitrofurantonina.(CIM <8,<4,<4,<0.5,<32)

Con respecto a *Pseudomonas aeuroginosa* se encontró una sensibilidad alta para Cefepime(6.3%), Ceftazidima(6.3%),y Piperacilina(6.3%)(CIM <4,<8,<8); con sensibilidad intermedia a Amikacina, Ciprofloxacino y Meropenem(31.3%)(CIM>64,>4,>16) y resistencias de 100% a Amoxicilina, Cefazolina, Cefuroxima, Trimetopim, (CIM>32,>32,>32,>320) (Tabla 4). *Stenotrophomona maltophilia* presento resistencia del 100% a cefalosporinas de 3° generación y aminoglucosidos. Sensibilidad intermedia a Amoxicilina (50%)y Ceftriaxona(50%) y sensible 100% a Cefepime, Ceftazidime, Meropenem, Piperacina, y Ticarcilina.

En comparación con estudios anteriores, no se encontraron grandes diferencias, al respecto de la sensibilidad antimicrobiana .Sin embargo para *Klebsiella* aunque continua con sus resistencias a aminoglucósidos se observo la aparición de ciertas cepas resistentes a cefalosporinas de cuarta generación.

## DISCUSIÓN

La sensibilidad in Vitro demostrada en el presente estudio para los gérmenes relacionados en las infecciones nosocomiales; se observó que para los gram negativos existe un 2% de susceptibilidad, a antibióticos del tipo cefalosporinas de segunda generación, que en su mayoría pertenecieron a la familia de enterobacterias con mayor frecuencia la *Klebsiella pneumoniae* y una resistencia mayor a cefalosporinas de amplio espectro. Con respecto a las Gram positivas existe un predominio de la familia de estafilococos y en particular el *Staphylococcus epidermidis*, los cuales en conjunto presentaron una susceptibilidad alta a la Vancomicina y Nitrofurantoina.

Dentro de lo reportado en artículos relacionados se menciona que las enterobacterias se encuentran con mayor frecuencia, destacándose *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Enterobacter* como los principales agentes infecciosos y debido al uso de antimicrobianos de amplio espectro parece haber disminuido la prevalencia de *E.coli*. Pero al mismo tiempo los microorganismos gram positivos, como el *Staphylococcus coagulasa negativo* y los enterococos han aumentado y desde la década de los setenta el *S. epidermidis* representó el 4% de los patógenos aislados, esto basado en el reporte del sistema de vigilancia de infecciones nosocomiales de E.U.A. y que en los noventa aumento hasta un 13% (12)

Observamos en el reporte de cultivos realizados en nuestro hospital un porcentaje de 28.9% para *S. epidermidis*, seguido del *Staphylococcus coagulasa negativo* con un 16.8%, como causantes de infección, con un 80% de reportes de beta lactamasas positivas.

En años recientes se ha reportado un cambio en la microbiología de las bacteremias nosocomiales con un predominio en algunos países de patógenos gram positivos por arriba

del 60% y gram negativos en menos de 30% (CMN 20 de noviembre gram positivos 62.4% y 37.7% gram negativos,) secundario a la aparición de bacterias gram positivas resistentes como son *S. aureus*, estafilococos coagulasa negativos y enterococos, que desde finales del milenio pasado se observa dicho fenómeno.<sup>(12)</sup> A pesar de esto las bacterias gram negativas aun se encuentran dentro de los principales agentes causantes de infecciones noscomiales que en México durante las dos ultimas décadas ,bacterias como *Klebsiella spp*, *Enterobacter* y *Pseudomonas* son las principales causas de infecciones noscomiales y las que han presentado mayores patrones de resistencia antimicrobiana de predominio a cefalosporinas de tercera y cuarta generación <sup>(13)</sup>.

Reportándose en los porcentajes de resistencia de nuestro estudio un 53.1% para Cefazolina y 50% a Amikacina con respecto a *Klebsiella pneumoniae* y con buena sensibilidad para Ceftriaxona en 3.1% y Cefuroxime 9.4%,lo cual se encuentra reportado en estudios realizados en el hospital<sup>(6,7)</sup> .Los mecanismos de resistencia documentados para estos microorganismos son:1) alteración del sitio blanco particularmente proteínas fijadoras de penicilina(PBP),2)disminución de la permeabilidad al antibiótico,3) producción de betalactamasas de espectro extendido(BLEEs) y las de tipo AmpC, generalmente la información genética para la síntesis de estas betalactamasas,se codifica en plasmidos,lo cual hace más fácil la diseminación de este fenotipo de resistencia, que en México Silva y col; han reportado cepas resistentes de *E.coli*, *K.pneumoniae* y *Enterobacter spp*, a cefalosporinas con predominio de BLEEs tipo SHV particularmente SHV-5 (*sulphydryl variable*) <sup>(12, 6)</sup>.Respecto a los mecanismos de resistencia hacia los aminoglucósidos se debe a la inactivación enzimatica ,por sustituciones simples de un solo aminoácido ,que además conjugan aminoglucósidos por medio de fosforilación, adenilacion y acetilacion. Pero se



debe tomar en cuenta las diferencias del comportamiento farmacocinético de los antimicrobianos in Vitro e in vivo, ya que la administración de un amino glucósido mas un fármaco inhibidor de la síntesis de pared bacteriana muestra efecto sinérgico que demora la aparición de resistencias bacterianas, por lo que la monoterapia con aminoglucosido para las enterobacteriaceae no se encuentra indicado. (13, 14, 15)

Los bacilos gramnegativos no fermentadores como *Stenotrophomona maltophilia*, *Pseudomonas aeuroginosa* y *Acinetobacter lowfiit*, presentaron mayores porcentajes de resistencias a aminoglucósidos 75% a 100%; a cefalosporinas de tercera generación 50% a 68.8% y con una sensibilidad moderada a Ciprofloxacino y Meropenen en un 25 % y 31.3% respectivamente. Lo cual coincide con lo reportado en la literatura, se menciona que las resistencias observadas por parte de estos patógenos, es secundaria a su capacidad de producir betalactamasas de espectro extendido mediadas por plasmidos, ya descrito. Además del uso de antimicrobianos de amplio espectro utilizados frecuentemente de forma empírica, como es el caso de cefalosporinas de cuarta generación.

Las quinolonas, resultaron ser de alta sensibilidad in Vitro en el tratamiento de estas bacterias, pero su utilización no esta aprobada por la FDA, en pediatria. Por lo que su administración se debe realizar solo en casos específicos en los cuales el patrón de sensibilidad in vitro demuestre resistencia antimicrobiana ante otros antibióticos.

## CONCLUSIONES

Se observo dentro del análisis de los datos que las sensibilidades in Vitro y resistencias bacterianas de la coordinación, no han sufrido cambios en comparación de estudios previos realizados; sin embargo el comportamiento de las bacterias gram negativas; en específico algunas cepas como *klebsiella*, presentan cierto indice de resistencia a cefalosporinas de cuarta generación, coincidiendo con el resto de los centros hospitalarios a nivel mundial y nacional.

Lo que nos lleva a concluir que conocer los patrones de sensibilidad in vitro y resistencias bacterianas a antimicrobianos, son de vital importancia sobre todo para que el uso empírico acertado de los antibióticos en casos de patologías infectocontagiosas sean lo mas acertadas posibles, con lo cual se disminuirá la incidencia de gérmenes resistentes, contribuyendo así a disminuir la frecuencia de las infecciones nosocomiales.

## BIBLIOGRAFIA

1. US Dept. Health and Human Services, CDC, Atlanta; National Nosocomial Infections Surveillance System, Procedure Manual, 1988; 13:1.
2. De la Torre, MJ. La prevención de infecciones nosocomiales en las unidades de medicina interna. Manual del servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Malaga.
3. Avila FC, Casta CM, Aranda PE, Leon AR, Justiniani N, Perez RL. Prevalencia de infecciones nosocomiales en niños: encuesta de 21 hospitales en México. *Salud Pub Mex* 1999; 41 suppl 1:s18-s25.
4. Leon JF. Resistencias bacterianas a los antibióticos en la unidad de cuidados intensivos, Hospital de Caldas, 1992-1994. *Colombia medica* 1996;27:66-88
5. GarciaRJ, Canton R, Garcia SE, Gomez LM, MartinezML, Rodríguez AC, Vila J. Metodos básicos para el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos 2000. *Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de enfermedades infecciosas y Microbiología clínica. Sección II*
6. Daza PM. Resistencias bacterianas a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. *Inf Ter Sist Nac Salud* 1998; 22:57-67.
7. Documento de Consenso sobre recomendaciones y recursos necesarios para un programa de control de la infección nosocomial en los hospitales españoles. Documento G.E.I.H 1999:06.
8. Escobar RV. Incidencia de infecciones nosocomiales y patrones de sensibilidad in vitro en la coordinación de pediatría del CMN "20 de Noviembre". Tesis de Post-grado 1999. CMN "20 de Noviembre". ISSSTE.

9. Gutiérrez MJ. Incidencia de infecciones nosocomiales y patrones de sensibilidad in vitro en la coordinación de pediatría del CMN "20 de Noviembre". Tesis de Post-grado 2001. CMN "20 de Noviembre". ISSSTE.
10. Martínez LC. Infecciones intrahospitalarias informe bacteriológico 2º semestre 2000. Hospital Puerto Montt. Comité de Infecciones intrahospitalarias 2000; 02:1-5.
11. Martínez RH, Anaya GV, Gorbea RM. Infecciones nosocomiales en un servicio de pediatría de un hospital de tercer nivel. Rev Méx Pediatr 2001; 2: 56-65.
12. Díaz RR, Solórzano SF, Padilla BG, Miranda NM, González RR, Trejo PJ. Infecciones nosocomiales. Experiencia en un hospital pediátrico de tercer nivel. Salud Pública Mex 1999; 41: S12-17.
13. Fajardo A., Colombet M, Herrera A, Verde J, Miranda Z. Resistencia antimicrobiana de bacterias Gram negativas en la UCI. Med Crit Venez. 2000; 16:22-25.
14. Morfin OR, Donnis HJ, Arredondo JL, Soriano D, Hermida C, Heredia CJ. Infecciones nosocomiales por bacterias grampositivas multiresistentes: La actividad de nuevos antimicrobianos. Enf Infec y Micro 2002;22(2):55-61.
15. Alpuche AM, Daza TC. Infecciones nosocomiales por bacterias gramnegativas resistentes a cefalosporinas de espectro extendido: asociación de dos peligrosos enemigos. Enf Infec y Micro 2002;22(4):192-199.
16. Toltzis P, Blumer JL. Bacterias gramnegativas resistentes a antibióticos en unidades de vigilancia intensiva. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. Resistencia a antimicrobianos. México: Interamericana. Mc Graw-Hill, 1995 ;vol 42 ;639-54.
17. Mandell JL, Bennett JE, Dolin R. Enfermedades infecciosas. Principios y practica 4 ed. Mexico: Editorial medica panamericana, 1996; vol II:2217.

18. Mandell JL, Bennett JE, Dolin R. Enfermedades infecciosas. Principios y practica 4 ed. Mexico: Editorial medica panamericana, 1996: vol I : 309.
19. NOM-026-SSA2-1998. Norma Oficial Mexicana para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales. Secretaria de Salud: 1-29.
20. Cashat CM, Silva S. Infecciones nosocomiales en pediatría. Un problema actual. Bol Hosp Infant Méx 1997; 54:91-7.
21. Girard R, Perraud M, Prüss A, Savey A, Tikhomirov E, Thuriaux M, Vanhems P. Prevención de las infecciones nosocomiales. Guía práctica. OMS. 2002:1-65.
22. Lodha R, Natcha UC, Nanda M, Kabra SK, Chandra U, Natcha M. Nosocomial infections in pediatric intensive care units. Indian J Pediatr 2001; 68: 1063-1070.
23. Raymond J, Aujard Y, European study group nosocomial multicenter prospective study. Infect control hosp epidemiol 2000; 21:260-3.
24. Urrea M, Pons M, Serra M, La torre C, Palomaque A. Prospective incidence study of nosocomial infections in a pediatric intensive care unit. Pediatr Infect Dis 2003; 22: 490-4.
25. Avila FA, Ramirez GL, Alpuche AC. Infecciones nosocomiales en un hospital pediátrico. Salud Pública Méx 1986; 28:616-21.
26. Toltzis P, Yamashita T, Vilt L, Blumer LJ. Colonization with antibiotic-resistant Gram negative organisms in a pediatric intensive care unit. Crit Care Med 1997; 25: 538-544.
27. Grohskopf I.A, Sinkowitz-cochran RI., Garret DO, et al. A national point prevalence survey of pediatric intensive care unit-acquired infections in the United States. J Pediatr 2002; 140:432-8.
28. Guzmán B, Casellas JM, Silva SH. Bacterial resistance to antimicrobial agents in Latin America. Infect Dis Clin North Am 2000:14.

29. Bennett J. Bacterial Resistance and antibiotic use in the emergency department. *Ped Clin Nort Am* 1999;46.
30. Petros AJ, O'Connell M, Roberts C, Wade P. Systemic antibiotics fail to clear multidrug resistant *Klebsiella* from a pediatric ICU. *Chest* 2001;119.
31. Rangel FS, Morales GD, Báez MR. Validación de un programa de vigilancia de infecciones nosocomiales. *Salud pública Méx* 1999; 41:S59-62.
32. Sánchez ML, Huerta JF, Ayala JR, Morayta A. Prevalencia de infecciones nosocomiales en la Coordinación de Pediatría del CMN "20 de Noviembre". *Rev Enf Infect Ped* 1997; X: 134-40.

**ANEXO**

**GRAFICAS**

**Tabla 1.- Frecuencias de los microorganismos encontrados por cultivos.**

Microorganismo	Frecuencia	Porcentaje
<i>Staphylo. epidermidis</i>	57	28.9
<i>Staphylo. coagulasa negativo</i>	33	16.8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	32	16.3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	16	8.1
<i>Enterobacter cloacae</i>	11	5.6
<i>Enterococo faecalis</i>	9	4.6
<i>Staphylo. haemoliticus</i>	8	4.1
<i>Staphylo. aureus</i>	8	4.1
<i>Escherichia coli</i>	3	1.5
<i>Acinetobacter lowffi</i>	3	1.5
<i>Stenotrophomona maltophilia</i>	2	1.0
<i>Staphylo. simulans</i>	2	1.0
<i>Staphylo. hominis</i>	2	1.0
<i>Staphylo. auricularis</i>	2	1.0
<i>Serratia marcenses</i>	1	0.5
<i>Enterobacter hirae</i>	1	0.5
<i>Citrobacter braakki</i>	1	0.5
<i>Klebsiella ozaenae</i>	1	0.5
<i>Staphylo. sciuri</i>	1	0.5
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0.5
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	0.5
<i>Staphylo. wameri</i>	1	0.5
<i>Citrobacter koseri</i>	1	0.5
<b>TOTAL</b>	<b>197</b>	<b>100</b>

**Tabla 2.- Distribución de los microorganismos encontrados de acuerdo a infección nosocomial.**

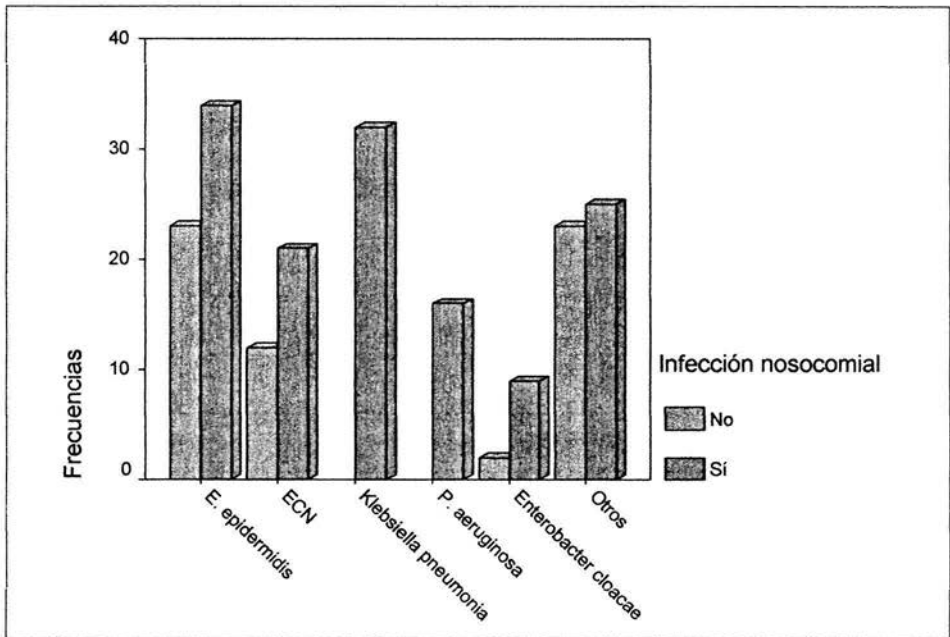
Microorganismo	Infección nosocomial		P
	No	Sí	
<i>Staphylo. epidermidis</i>	23	34	0.054
<i>Staphylo. coagulasa negativo</i>	12	21	0.420
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	32	<0.01*
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	0	16	<0.01*
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	9	0.509*
<i>Enterococo faecalis</i>	6	3	0.024*
<i>Staphylo. haemoliticus</i>	3	5	0.701*
<i>Staphylo. aureus</i>	7	1	0.220*
<i>Escherichia coli</i>	1	2	>0.99*
<i>Acinetobacter lowffi</i>	0	3	0.554
<i>Stenotrophomona maltophilia</i>	0	2	>0.99
<i>Staphylo. simulans</i>	1	1	0.52*
<i>Staphylo. hominis</i>	1	1	0.52*
<i>Staphylo. auricularis</i>	2	0	0.09
<i>Serratia marcenses</i>	0	1	>0.99
<i>Enterobacter hirae</i>	0	1	>0.99
<i>Citrobacter braakki</i>	0	1	>0.99
<i>Klebsiella ozaenae</i>	0	1	>0.99
<i>Staphylo. sciuri</i>	0	1	>0.99
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	1	>0.99
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	1	>0.99
<i>Staphylo. wamery</i>	1	0	0.30
<i>Citrobacter koseri</i>	1	0	0.30
<b>TOTAL</b>	<b>60</b>	<b>137</b>	

La P se calculó utilizando la prueba de Chi cuadrada.

\* Prueba exacta de Fisher

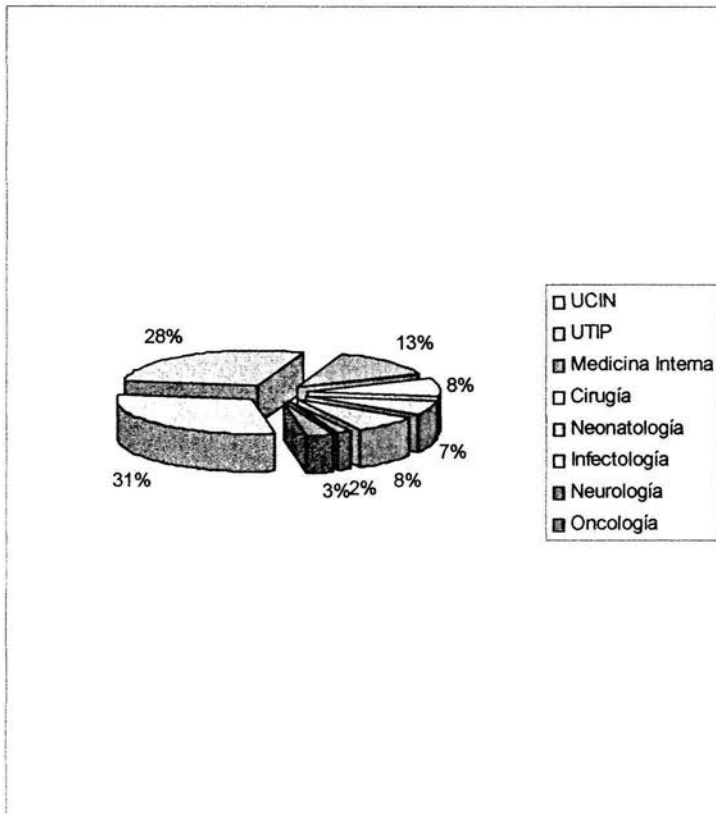


**Figura1.- Distribución de principales microorganismos en infección nosocomial y frecuencia de contaminación.**



ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

**Figura 2.- Distribución de las infecciones nosocomiales de acuerdo a los servicios.**



**Tabla 3.- Patrones de susceptibilidad antimicrobianos a los, correspondientes a los microorganismos gram positivos.**

Microorganismo	Porcentaje (%) de resistencia													
	Cefa	Cipr	Gent	Nitr	Oflo	Tmp	Clin	Vanc	Peni	Rifa	Tetra	Oxac	Erit	Ampi
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	9	29.8	71.9	00	29.8	73.7	43.9	0	98.2	5.3	23.6	84.2	63.6	98.2
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	9	21.2	48.5	0	15.2	54.5	36.4	0	93.9	9.1	24.2	81.8	66.7	93.9
<i>Enterococo faecalis</i>	0	33.3	NE	0	NE	NE	NE	0	33.3	NE	100	NE	NE	33.3
<i>Staphylococcus hoemoliticus</i>	2	62.5	100	0	62.5	100	62.5	0	100	0	12.5	100	100	100
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	12.5	0	0	12.5	12.5	12.5	0	87.5	12.5	37.5	12.5	12.5	87.5
<i>Staphylococcus simulans</i>	1	0	100	0	0	100	0	0	100	0	50	50	50	100
<i>Staphylococcus hominis</i>	0	0	50	0	0	50	0	0	100	0	50	50	100	100
<i>Enterobacter hirae</i>	0	0	0	0	NE	NE	NE	0	0	NE	0	NE	NE	0
<i>Staphylococcus sciuri</i>	0	0	0	0	0	0	100	0	100	0	100	100	100	100
<i>Staphylococcus auricularis</i>	50	0	100	0	0	50	0	0	100	0	50	50	50	100
<i>Staphylococcus wameri</i>	0	0	0	0	0	100	0	0	100	0	0	0	0	100

**Cefa.** Cefazolina; **Cipr.** Ciprofloxacino; **Gent.** Gentamicina; **Nitro.** Nitrofurantoina; **Oflo.** Ofloxacina; **Tmp.** Trimetoprim; **Clin.** Clindamicina; **Vanc.** Vancomicina; **Peni.** Penicilina G; **Rifa.** Rifampicina; **Tetra.** Tetraciclina; **Oxac.** Oxacilina; **Erit.** Eritromicina; **Ampi.** Ampicilina.

**Tabla 4.- Patrones de susceptibilidad a los antimicrobianos, correspondientes a los microorganismos gram negativos.**

Microorganismo	Porcentaje (%) de resistencia													
	Amik	Amox	Cefa	Cefe	Ceft	Cefr	Cefu	Cipr	Gent	Nitr	Mero	Pipe	Tica	Tmp
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	50.0	62	53.1	12	0	3.1	9.4	0	59.4	9.4	0	68.8	61.3	71.9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	75.0	100	100	6.3	6.3	68.8	100	25	6.3	100	31.3	6.3	43.8	100
<i>Enterobacter cloacae</i>	45.5	100	100	9.1	63.6	54.5	90.9	9.1	18.2	27.3	0	90.9	27.3	36.4
<i>Escherichia coli</i>	0	33.3	100	0	33.3	0	66.7	0	33.3	0	0	100	33.3	66.7
<i>Acinetobacter lowffi</i>	0	0	100	0	0	0	33.3	0	0	33.3	0	0	0	0
<i>Estenotrofomona maltofila</i>	100	50	100	0	0	50	100	100	100	100	0	0	0	100
<i>Serratia marcesens</i>	100	100	100	100	0	0	100	0	100	100	0	0	0	0
<i>Citrobacter braakii</i>	100	100	100	0	100	0	0	0	100	0	0	100	100	100
<i>Klebsiella ozaenae</i>	100	100	100	100	100	0	0	0	100	0	100	100	100	100
<i>Klebsiella oxytoca</i>	100	100	100	0	0	0	100	0	100	0	0	100	100	0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Citrobacter koseri</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

**Amik.** Amikacina; **Amox,** Amoxicilina/clavulanato; **Cefa.** Cefazolina; **Cefe.** Cefepime; **Ceft.** Ceftazidima; **Cefr.** Ceftriaxona; **Cefu,** Acetil cefuroxima; **Cipr.** Ciprofloxacino; **Gent.** Gentamicina; **Nitr.** Nitrofurantoina; **Mero.** Meropenem; **Pipe.** Piperacilina; **Tica.** Ticarcilina; **Tmp.** Trimetoprim