



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**INFECTOLOGIA PEDIATRICA
CMN "20 DE NOVIEMBRE "
ISSSTE**

**“PATRONES DE SENSIBILIDAD Y
RESISTENCIA DE ESPECIES DE
ENTEROCOCCO AISLADAS EN EL CMN
“20 DE NOVIEMBRE”.**

TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE:

INFECTOLOGO PEDIATRA

PRESENTA:

DRA. DULCE MARIA MORALES PEREZ

ASESOR DE TESIS:

DR. JOSE FERNANDO HUERTA ROMANO





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.

“PATRONES DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE
ESPECIES DE ENTEROCOCO AISLADAS EN EL CMN
“20 DE NOVIEMBRE”

APROBACION DE TESIS

DRA. MARCELA GRACIELA GONZALEZ DE COSSIO ORTIZ
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
CMN 20 DE NOVIEMBRE. ISSSTE.

DR. JOSE FERNANDO HUERTA ROMANO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE INFECTOLOGIA
CMN 20 DE NOVIEMBRE. ISSSTE.

DR. JOSE FERNANDO HUERTA ROMANO
ASESOR DE TESIS
CMN 20 DE NOVIEMBRE. ISSSTE.

DRA. DULCE MARIA MORALES PEREZ
MEDICO RESIDENTE
INFECTOLOGIA PEDIATRICA
CMN 20 DE NOVIEMBRE. ISSSTE

AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme concluir esta parte tan importante

A mis padres, a mis hermanas Rosalinda y Marina por ser parte de los motores de mi vida, una vez más gracias por lo que hemos logrado.

A Leonardo porque ya eres una prioridad en mi vida.

A mi asesor de tesis, médicos adscritos, a mi amiga y compañera Gude, al resto de mis profesores, a mis pacientes, al profesor Galicia a todos ustedes gracias por colaborar a que sea un mejor ser humano y médico.

INDICE

| | página |
|-------------------------|--------|
| INDICE | 4 |
| RESUMEN | 5 |
| SUMMARY..... | 6 |
| INTRODUCCION..... | 7 |
| MATERIAL Y METODOS..... | 12 |
| RESULTADOS | 13 |
| DISCUSION..... | 14 |
| BIBLIOGRAFIA | 15 |
| CUADROS Y FIGURAS | 17 |

RESUMEN.

INTRODUCCION: Es importante conocer la frecuencia de aislamientos de microorganismos, entre ellos los enterococos que han emergido como patógenos nosocomiales con mortalidad y morbilidad significativa, además de poseer la capacidad de intercambiar información genética entre sí mismos y otros géneros, compartiendo genes de resistencia. Es importante conocer en nuestro hospital las especies de enterococos más frecuentes así como sus patrones de sensibilidad y resistencia.

MATERIAL Y METODOS: En el periodo de Enero de 2001 a Junio de 2006 se revisaron los reportes de Bacteriología, de aislamientos de *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* con antibiograma en hemocultivos, urocultivos, cultivo de líquido cefalorraquídeo y cultivo de aspirado bronquial, de niños hospitalizados en los Servicios de Pediatría de esta unidad hospitalaria

RESULTADOS: De un total de 220 aislamientos de enterococos tanto en los servicios de adultos como pediátricos, se revisaron 59 reportes pediátricos de cultivos que contaron con antibiograma, de los cuales 48 (81.3 %) pertenecen a *E. faecalis* y 11 a *E faecium* (18.6 %); de ellos, *E faecalis* fue sensible a ampicilina (95.8 %), ciprofloxacina (95.8 %), gentamicina (75 %), tetraciclinas (27 %), penicilina G (95.8 %). *E. faecium* fueron sensibles a ampicilina (72.7 %), ciprofloxacina (27.2 %), gentamicina (90.9%), tetraciclinas (27.2 %) y penicilina G (36.3 %), todas las cepas fueron sensibles a vancomicina. No se reportó ningún aislamiento productor de betalactamasas.

DISCUSION: Se reportó con mayor frecuencia la presencia de *E. faecalis*, coincidiendo con otras series; se observa adecuada sensibilidad a vancomicina, ampicilina y aminoglucósidos, mientras que la mayoría de aislamientos de *Enterococcus faecium* fueron resistentes a los antimicrobianos analizados, excepto aminoglucósidos y vancomicina..

Palabras clave: *Enterococcus, faecalis, faecium, frecuencia, sensibilidad, resistencia*

SUMMARY.

INTRODUCTION: It is important to know about the frequency of several microorganisms, species of *Enterococcus* have emerged as nosocomial pathogens causing a mortality and morbidity importantly. These have the capacity to change genetic information also between other pathogens. The description includes several samples and determination of resistance, this information give knowledge about the epidemiology and the behavior of the antibiotics used more frequently.

MATERIALS AND METHODS. It was recollected reports between January 2001 to July 2006 from blood, urine, cerebrospinal fluid and bronchial aspirate samples with *E. faecalis* and *E. faecium* isolates in the pediatric area of this Hospital.

RESULTS: A total of 220 isolates of *Enterococcus* species recovered in this period of time. Fifty nine corresponding to pediatric isolates, 48 (81.3 %) concern *E. faecalis*, and 11 (18.6 %) to *E. faecium*. The reports of susceptibility to *E. faecalis* to the several antibiotics were: ampicillin (95.8%) ciprofloxacin (95.8%), gentamicin (75%), tetracycline (27%), penicillin G (95.8%) and vancomycin (100%). About the strains of *E. faecium* the susceptibility was to ampicillin (72.7%), ciprofloxacin (27.2%), gentamicin (90.9%), tetracycline (27.2%), penicillin (36.3%) and vancomycin (100%). Neither of the strains not produce betalactamases.

DISCUSSION: It was more frequent the isolation of *Enterococcus faecalis* and was adequate the susceptibility to several antibiotics including penicillin, gentamicin and vancomycin, indeed *E. faecium* showed more susceptibility to gentamicine and vancomycin.

Key words: *Enterococcus, faecalis, faecium, frequency, sensitivity, resistance*

INTRODUCCION

Los enterococos son cocos grampositivos que desde 1980 se clasifican en su propio género, con al menos 12 especies, los más frecuentes son *E. faecalis* (80 a 90%) y *E. faecium* (5 a 10%) y su hábitat más importante es el tracto gastrointestinal del ser humano, donde componen parte de la biota.

Han emergido como patógenos nosocomiales con morbilidad y mortalidad significativas, tienen capacidad para intercambiar información genética entre ellos y con otros géneros, compartiendo varios genes de resistencia.

Desde la década pasada se ha observado una tendencia hacia enterococos resistentes a vancomicina, los cuales se asocian con infecciones severas involucrando a pacientes críticamente enfermos e inmunocomprometidos.

En este estudio se plantea conocer la frecuencia de aislamientos de especies de enterococos, entre ellos *E. faecalis* y *E. faecium* aislados en el CMN "20 de Noviembre" y determinar los patrones de sensibilidad y resistencia hacia diversos antimicrobianos, se seleccionaron reportes positivos en hemocultivos, cultivos de líquido cefalorraquídeo, urocultivos y cultivos de aspirado bronquial.

MARCO TEORICO. Desde 1980 se ha clasificado a los enterococos dentro de su propio género, son cocos grampositivos; se conocen al menos 12 especies: *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. durans*, *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. malodoratus*, *E. gallinarum*, *E. hirae*, *E. mundtii*, *E. raffinosus*, *E. solitarius* y *E. pseudoavium* aunque recientemente se ha propuesto incluir a las especies *E. cecorum*, *E. columbae*, *E. saccharolyticus*, *E. dispar*, *E. sulfureus*, *E. seriolicida* y *E. flavescens*.^{1,2}

Los enterococos son anaerobios facultativos, crecen bajo condiciones excepcionales, y en soluciones de cloruro de sodio al 6.5%, pH 9.6 con temperatura de 10 °C y 45 °C. Muchos sobreviven 30 minutos a 60°C y en presencia de sales biliares al 40%, hidrolizan la esculina y la L-pirrolinonil-b-naftil-amida (PYR). Los más frecuentes son *E. faecalis* y *E. faecium*^{2,3}.

La prevalencia de *E. faecium*, así como cepas multirresistentes, han aumentado en algunas unidades hospitalarias. Los enterococos se encuentran en una variedad de ambientes, el hábitat más importante es el tracto gastrointestinal del ser humano en donde forman parte de la flora intestinal normal. Un pequeño número de enterococos se encuentran en secreciones orofaríngeas, piel y área perianal. La mayor parte de enterococos no cuentan con mecanismos de virulencia, sin embargo la resistencia a los antimicrobianos les permite su supervivencia y proliferación en pacientes que reciben

tratamientos con antibióticos ⁴. Son capaces de adherirse a válvulas cardíacas y células epiteliales renales, contribuyendo a endocarditis e infecciones de vías urinarias. La presencia de hemolisinas mediadas por plásmidos secretadas por algunas cepas de *E. faecalis* contribuyen a su virulencia; dado que forman parte de la flora habitual del intestino, pueden causar infecciones intrahospitalarias y extrahospitalarias, se menciona además que una vez que se encuentra colonización por enterococos resistentes los pacientes pueden llevarlos en su tracto gastrointestinal hasta por años ^{5, 6, 7}. Los factores de riesgo de adquisición hospitalaria incluyen: colonización gastrointestinal, enfermedad grave, estancia hospitalaria prolongada, cirugías previas, insuficiencia renal, neutropenia, trasplantes, la presencia de catéteres así como la permanencia en una unidad de cuidados intensivos ^{7, 8}.

El tratamiento previo con antibióticos, específicamente con vancomicina, cefalosporinas o aminoglucósidos es factor de riesgo importante, el uso de aztreonam, imipenem y ciprofloxacina se han asociado con infecciones nosocomiales ⁹.

Son comunes las infecciones de vías urinarias por enterococo; los urocultivos son la referencia más frecuente de ellos en el laboratorio. Un gran porcentaje son intrahospitalarias y se asocian con sondas o con instrumentación urinaria. Mientras que en el caso de bacteremias la mayoría no se asocia con endocarditis, las puertas de entrada suelen ser las vías urinarias, sepsis intraabdominal, heridas, catéteres y es raro en vías respiratorias. En pacientes inmunocompetentes los enterococos raramente causan meningitis, la mayoría de los casos ocurren en pacientes con defectos anatómicos del sistema nervioso central, neurocirugía previa o traumatismo de cráneo, ocasionalmente aparece como complicación de bacteremia en pacientes con inmunodeficiencia severa (SIDA, leucemia aguda, etc), así como en sepsis neonatal. Las infecciones del tracto respiratorio son poco frecuentes, ocurren en pacientes con enfermedad grave, los antecedentes de terapia antimicrobiana, como las cefalosporinas, unida a la alimentación enteral en pacientes en condiciones críticas se han propuesto como las idóneas para producir casos raros de neumonía por estos agentes ^{2, 10}.

En recién nacidos los principales factores de riesgo son la prematurez, el bajo peso al nacer, el uso de catéteres y de sondas de alimentación ¹².

Se ha documentado la presencia de resistencia tanto intrínseca como extrínseca a diversos antimicrobianos; los enterococos muestran resistencia relativa a los antimicrobianos betalactámicos, debido a la afinidad disminuida de las proteínas ligadoras de penicilinas (PLP) de bajo peso, más comúnmente PLP 5 de *E. faecalis* y *E. faecium* por penicilina, ampicilina y otros betalactámicos, se reporta que sólo ha habido un cambio en la resistencia intrínseca de *E. faecalis* a penicilinas, con

incremento llamativo de la resistencia intrínseca de *E. faecium* a éstas. La resistencia intrínseca a aminoglucósidos se debe a disminución de la habilidad de estos agentes para penetrar a través de la envoltura celular externa de los enterococos ^{13, 14}.

Además de la resistencia intrínseca, los enterococos presentan nuevos mecanismos como la adquisición de genes codificados en plásmidos o trasposones; han desarrollado métodos eficientes de transferencia de genes de resistencia entre si mismos y otras bacterias, otra forma de resistencia adquirida es la tolerancia a los agentes activos contra la membrana celular; aunque los enterococos de poblaciones que no han recibido tratamiento exhiben la misma resistencia relativa a los efectos inhibitorios de penicilinas y cefalosporinas, los aislamientos previamente expuestos a antibióticos son lisados por agentes activos contra la membrana celular, por lo que la exposición breve u otro medicamento activo contra la membrana, conduce a una rápida adquisición de tolerancia ^{15, 16, 17}.

Se conoce la resistencia de alto nivel a aminoglucósidos por mutaciones ribosómicas o por producción mediada por plásmidos, de enzimas modificadoras de aminoglucósidos. La enzima 6 acetiltransferasa 2 fosfotransferasa produce altos niveles a la gentamicina, así mismo se han descrito otras enzimas que fosforilan a la gentamicina. Todas las cepas de *E. faecium* producen acetiltransferasas mediadas por cromosomas que inactivan a la tobramicina, netilmicina, kanamicina y sisomicina pero no producen alto nivel de resistencia a estos componentes, por lo que estos agentes no deben ser usados en combinación con agentes activos contra la membrana celular ¹⁵.

Especies de *E. faecalis* y *faecium*, con alto grado de resistencia a aminoglucósidos se han observado con mayor frecuencia en todo el mundo ².

Desde 1980 se describieron por primera vez enterococos resistentes a vancomicina, en Europa, posteriormente en EU. Existen varios fenotipos resistentes, las cepas que presentan el fenotipo VanA muestran alto nivel de resistencia a vancomicina y teicoplanina, las cepas VanB tienen un nivel moderado e incluso alto a la vancomicina pero pueden ser sensibles a la teicoplanina. Los genes de estos dos fenotipos resistentes han sido clonados y clasificados, así como se ha corroborado que son transferibles. La resistencia a la vancomicina del fenotipo VanA se debe a la producción de una ligasa con una especificidad alterada que produce la síntesis de precursores que finalizan en un dipéptido D-alanil-D-alanina que es el blanco de la vancomicina, la resistencia a la misma es resultado de la incapacidad de éste fármaco para ligarse al dipéptido alterado, sin embargo este puede unirse, al revés por transpeptidasas enterocócicas para formar una pared celular normal y por ende no resulta en una desventaja selectiva en el caso de los enterococos. Los bajos niveles de resistencia a la

vancomicina, sin resistencia a teicoplanina son hallados también en *E. gallinarum* y *casseliflavus*, un cuarto fenotipo se ha descrito en una cepa de *E. faecium* con niveles moderados de resistencia a vancomicina y teicoplanina ^{15,16}.

Se ha observado cada vez más, incremento en enterococos resistentes a vancomicina además de que la mayoría también es resistente a ampicilina. Aunque varía según las series de diversos hospitales, la incidencia en unidades de terapia intensiva excede el 20% de enterococos, incluidas todas las especies. Los factores predisponentes para la colonización o infección por enterococos resistentes a vancomicina incluyen la cantidad de días en el hospital con terapia antimicrobiana, uso de vancomicina intravenosa, enfermedad severa, inmunosupresión y cirugía abdominal ¹⁶.

El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades recomienda la identificación rápida de pacientes infectados o colonizados por enterococos resistentes a vancomicina; manejando en cuarto de aislamiento, estetoscopios, termómetros y esfigmomanómetros individuales; al dejar el cuarto el personal debe quitarse bata, guantes y realizar un lavado adecuado de manos. Se deben establecer criterios para marcar el fin del aislamiento. Realizar limpieza y desinfección adecuada del cuarto ¹⁷.

Se reportó una cepa de *E. faecium* productora de betalactamasas por primera vez en EUA en 1980; posteriormente, cepas productoras de betalactamasas han sido halladas en Argentina. Aunque la betalactamasa del enterococo es idéntica a la betalactamasa mediada por plásmidos de *S. aureus*, la primera es producida por enterococos por que los genes que regulan la producción de betalactamasas de *S. aureus* no han sido transferidos a enterococos con los genes de betalactamasas ¹⁷.

La transferencia de genes de resistencia a enterococos y desde estos mismos puede ser realizada por conjugación de plásmidos o transposones; se han descrito tres sistemas de transferencia. El primero incluye plásmidos con un espectro de hospederos limitado que transfieren genes con alta frecuencia. Este sistema actúa por respuesta de células receptoras que producen una sustancia de agregación al exponerse a sustancias de células donantes; plásmidos con amplio espectro de hospederos que no están controlados por feromonas pueden transferirse entre enterococos y otros microorganismos como estreptococos, *S. aureus*, lactobacilos, *Listeria monocytogenes* y otros; además, los enterococos pueden intercambiar transposones por conjugación ^{2, 16}.

Las pruebas de sensibilidad por dilución se pueden emplear para determinar la CMI y la CML (concentración mínima inhibitoria y mínima letal) en pruebas de dilución en tubo, se preparan una serie de tubos de caldo de cultivo (habitualmente caldo de Mueller-Hinton) que contienen concentraciones de antibióticos entre 0.1 y 128 µg/mL y se inocula con cantidades estándar del microorganismo. Se han

desarrollado sistemas automatizados para realizar pruebas de sensibilidad y determinación de la CMI en caldo o en agar de cultivo. El principio de las pruebas de sensibilidad por difusión en agar consiste en colocar un disco impregnado de antibiótico en agar en el que previamente se ha inoculado la bacteria, el disco capta la humedad y el antibiótico difunde radialmente hacia fuera a través del agar, produciendo un gradiente de concentración de antibiótico. El antibiótico está presente a concentración alta cerca del disco y afecta incluso a gérmenes mínimamente sensibles; los microorganismos resistentes crecen hasta el disco. Conforme aumenta la distancia desde el disco, disminuye la concentración del antibiótico y sólo los patógenos más sensibles resultan dañados. Si el agente inhibe el crecimiento bacteriano, en torno al disco se forma un anillo claro. Cuanto más ancha es la zona que rodea al disco, más sensible es el patógeno. El diámetro del anillo es también función de la concentración inicial del antibiótico, de su solubilidad y de su tasa de difusión a través del agar. El "National Committee for Clinical Laboratory Standards" (NCCLS) publica en 1979 patrones de referencia para pruebas de sensibilidad antimicrobiana en discos de papel filtro con revisión periódica.

En el caso de enterococos la NCCLS recomienda hacer pruebas de escrutinio en placas gelosa cerebro corazón (BHI) con 6 µg/mL para vancomicina y 500 µg/mL de gentamicina, estas pruebas separan a las altamente resistentes a aminoglucósidos y a vancomicina ^{17,18}.

Entre los métodos más confiables para determinar patrones de susceptibilidad y resistencia se incluyen la determinación de concentraciones mínimas inhibitorias (CIM), discos de Kirby-Bauer, así como sistemas automatizados, entre ellos MicroScan (Baxter) o Vitek (BioMérieux), en los que se realizan pruebas bioquímicas por micrométodo y se revisa la susceptibilidad por medio de tarjetas, se han reportado estos últimos con una confiabilidad similar a los métodos convencionales ^{16,18}.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los aislamientos de *E faecalis* y *E faecium* por medio del sistema automatizado VITEK (BioMérieux ®), de hemocultivos, urocultivos, cultivos de líquido cefalorraquídeo y cultivos de aspirado bronquial, se incluyeron los que contaban con antibiograma completo desde el 1° de Enero del 2001 al 30 De Julio del 2006 incluyendo los diferentes antimicrobianos en la tarjeta GPS 111 de VITEK (BioMérieux ®) los cuales incluyen: ampicilina, ciprofloxacino, gentamicina, tetraciclinas, vancomicina y penicilina G, los servicios pediátricos incluidos son: Cirugía, Hematología, Infectología, Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y Pediátricos así como Medicina Interna.

Criterios de Inclusión:

- Reportes de antibiogramas por método automatizado de cepas de enterococos aislados en hemocultivos, urocultivos, cultivos de líquido cefalorraquídeo y cultivo de aspirado bronquial de pacientes hospitalizados en las áreas pediátricas de esta Unidad Hospitalaria
- Periodo comprendido de Enero 2001 a finales de Junio de 2006

Criterios de exclusión:

- Cultivos con información doble

Criterios de eliminación:

- Aislamientos de cultivos con cepas de enterococos sin antibiograma.

Método estadístico:

- Se realizó un análisis comparativo de varianza, utilizando el estadígrafo de Fisher, se calculó el valor de $p < 0.05$ como significativa, aplicándose en el análisis comparativo entre ambas cepas. El análisis estadístico se realizó con el programa Statistica 6.0.

RESULTADOS

Se revisaron 220 antibiogramas de cepas de enterococos, tanto en adultos, como en niños; se eligieron las cepas de *E. faecalis* y *E. faecium* de las áreas pediátricas, con un total 59 aislamientos.

E. faecalis fue el más frecuente con 48 aislamientos (81.3%) y *E. faecium* con 11 reportes que correspondieron al 18.6% (n = 59).

Los aislamientos por año se muestran en el **cuadro 1**, en tanto que los aislamientos por Servicio se muestran en el **cuadro 2** y los patrones de sensibilidad en el **cuadro 3**, destacando los siguientes datos:

Porcentajes de sensibilidades reportadas a antimicrobianos

1) *E. faecalis*

| | |
|------------------|-------|
| - Ampicilina | 95.8% |
| - Ciprofloxacino | 95.8% |
| - Gentamicina | 75% |
| - Tetraciclinas | 27% |
| - Vancomicina | 100% |
| - Penicilina G | 95.8% |

Ninguna cepa fue productora de betalactamasas

2) *E. faecium*

| | |
|------------------|-------|
| - Ampicilina | 72.7% |
| - Ciprofloxacino | 27.2% |
| - Gentamicina | 90.9% |
| - Tetraciclinas | 27.2% |
| - Vancomicina | 100% |
| - Penicilina G | 36.3% |

Ninguna cepa produjo betalactamasas

Lo anterior puede apreciarse mejor en las **Figuras 1 y 2**

En el período comprendido del primero de enero al 30 de Junio de 2006 se han aislado 6 cepas.

En la **Figura 3** se muestra una comparación según la sensibilidad a los 6 tipos de antimicrobianos analizados, la cual es estadísticamente significativa, analizando ambos tipos de enterococos.

En la **Figura 4** se muestran los porcentajes de aislamientos de *Enterococcus faecalis* que fueron sensibles a los diversos antimicrobianos durante el período en que se realizó el estudio.

En la **Figura 5** se muestran los porcentajes de aislamientos de *Enterococcus faecium* sensibles a los antimicrobianos estudiados, durante el período en que se realizó el estudio.

DISCUSION

Kuhn menciona altos niveles de enterococos resistentes a vancomicina, en EU la incidencia de infecciones del torrente sanguíneo se incrementaron de 0.4% a 25.2% en un año de diferencia, en la recopilación de los datos del presente estudio se ha observado que los aislamientos de enterococos no muestran mucha variación con respecto a hace 5 años.

En comparación con los estudios de Raad, las complicaciones más serias con *E. faecium* ocurren mayormente en pacientes inmunocomprometidos, llevando en 81% a desarrollar datos de hipoperfusión y disfunción orgánica, en este estudio se comparan otros antimicrobianos debido a la resistencia a vancomicina como es quinupristina-dalfopristina y linezolid. Este estudio mostró que todos los aislamientos presentaron sensibilidad de 100% para vancomicina.

Weinstein evalúa *in vitro* la susceptibilidad de imipenem aprobado por la FDA para *E. faecalis* sin embargo aún no se cuenta con guías del NCCLS para el uso de este fármaco, por lo que emplearon penicilina y ampicilina como predictores de la actividad *in vitro* para imipenem. En comparación con los resultados con que se cuenta, no se realizó antibiograma para carbapenémicos, sin embargo, la susceptibilidad a ampicilina para *E. faecalis* correspondió al 74%, y a penicilina 94%, lo que se traduce en pocos aislamientos resistentes a estos fármacos.

Golan y cols. reportaron en una UCIN la transmisión de enterococos resistentes a vancomicina; en nuestro estudio, todos los aislamientos fueron sensibles a vancomicina.

Torres Viera y Dembry realizaron una revisión de diversos antimicrobianos por la presencia de especies de enterococos resistentes a vancomicina, se incluyen quinupristina-dalfopristina, linezolid, tigaciclina y otros. Aún en la población pediátrica que se estudió se reporta sensibilidad adecuada hacia penicilina G, ampicilina y vancomicina en los casos de *E. faecalis*, en el caso de *E. faecium* se reporta sensibilidad al 100% para vancomicina así como para gentamicina.

Por los resultados obtenidos, podemos establecer que aun tenemos muy buenas posibilidades de tratamiento para las infecciones causadas por estos microorganismos, sin embargo, la emergencia de cepas de *E. faecium* con patrones de resistencia mayores a los de *E. faecalis* en especímenes clínicos, nos obliga a recomendar las medidas de prevención ya comentadas, antes de que se originen problemas graves por la elevada eficiencia de estos microorganismos para transmitir factores de resistencia, no solo entre ellos, sino hacia otras especies bacterianas.

BIBLIOGRAFIA.

- 1) Polgreen P, Beekmann S, Chen Y, Gary A. Epidemiology of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococcus in a rural state. *Infection Control and Hospital Epidemiology*.2006;27:252-256.
- 2) Moellering R .Especies de *Enterococcus*, *Streptococcus bovis* y especies de *Leuconostoc*. *Enterococcus: Mandell,Bennett ,Dolin. Enfermedades infecciosas. 5ª Edición. Editorial Panamericana, Argentina, 2002: 2604-2614.*
- 3) Raad I y cols. Vancomycin resistant *E. faecium*:cateter colonization, esp Gene, and decreased susceptibility to antibiotics in biofilm. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2005;49:12: 5046-50.
- 4) Noas T y cols. First nosocomial outbreak of VR *E. faecium* expressing a vanD-like phenotype associated with a vanA genotype. *J Clin Microbiol* .2005;43:8:3643-49.
- 5) Sreedhar N y cols, Molecular characterization of a widespread pathogenic and antibiotic resistance receptive *E. faecalis* lineage and dissemination of its putative pathogenicity island. *Journal of Bacteriology* .2005;187:16 :5709-18.
- 6) Senji O., Muratani T y Matsumoto T. Mechanisms of resistance to imipenem and ampicillin en *E. faecalis*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2005; 49:7:2954-58.
- 7) Eigner U, Fahr A, Weizenegger M y Witte A. Evaluation of a new molecular system for simultaneous identification of four *Enterococcus* species and their glycopeptide resistance genotypes. *J Clin Microbiol* .2005;43:6:2920-22.
- 8) Qi C y cols. Comparison of testing methods for detection of decreased linezolid susceptibility due to G2576T mutation of the 23S rRNA Gene in *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis*. *J Clin Microbiol* .2006;44;3:1098-100.
- 9) Kunh y cols. Occurrence and relatedness of vancomycin resistant enterococci in animals, humans and the environment in different European regions. *Applied and environmental microbiology*. 2005;71:9:5383-90.
- 10) Lavigne J, Marchandin H, Bouziges N y Sotto A. First infection with vanD type glycopeptide resistant *Enterococcus faecium* in Europe. *J Clin Microbiol*. 2005;43:7:3512-15.

-
- 11) Novais C y cols. Molecular characterization of glycopeptide resistant enterococcus faecium isolates from portuguese hospitals. *Antimicrob Agents and Chemother.* 2005;49;7;3073-79.
 - 12) Yoav G., Doron S., Sullivan B., Shedman D. Transmission of vancomycin resistant enterococcus in a neonatal intensive care unit. *The Pediatr Infect Dis J.* 2005;24:24:566-69.
 - 13) Panesso D y cols, Transcriptional Analysis of the vanC cluster from *Enterococcus gallinarum* strains with constitutive and inducible vancomycine resistance. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* 2005;49:3:1060-66.
 - 14) Treitman A., Yarnold P., Warren J., Noskin G. Emerging incidencie of *E. faecium* among hospital isolates. *J Clin Microbiol.* 2005;43:1:462-63.
 - 15) Torres Viera C y Dembry L. Approaches to vancomycin resistant enterococci. *Current Opinion of Infectious Disease.* 2004;17:541-47.
 - 16) Kobayashi I y cols. Antimicrobial susceptibility testing of vancomycin resistans *Enterococci* by the VITEK 2 system and comparision with two NCCLS reference methods. *Journal of Medical Microbiology;*2004;53;1229-32.
 - 17) Marathi Y., Agnihori H, Dubey D. Enterococcal resistance. An overview. *Indian Journal of Medical Microbiology.* 2005;23;4:214-19.
 - 18) *Microbiología clínica.* Prescott, Harley y Klein. *Microbiología.* 2^a. Edición. Ed. Mc Graw-Hill Interamericana. 2004: 893-912.

CUADROS Y FIGURAS

Cuadro 1.

*Relación de especies de enterococos por año**

| <i>Año</i> | <i>E. faecalis</i> | <i>E. faecium</i> | <i>Total</i> |
|------------|--------------------|-------------------|--------------|
| 2001 | 9 | 2 | 11 |
| 2002 | 9 | 1 | 10 |
| 2003 | 5 | 4 | 9 |
| 2004 | 10 | 0 | 10 |
| 2005 | 11 | 2 | 13 |
| 2006 | 4 | 2 | 6 |

Fuente: Archivo electrónico VITEK. Laboratorio de Bacteriología. CMN 20 de Noviembre, ISSSTE.

* Son aislamientos de muestras tomadas en áreas corporales normalmente estériles, con determinación de antibiograma.

Cuadro 2.

Relación de aislamientos de enterococos en los Servicios de Pediatría

| Servicio | <i>E. faecalis</i> | <i>E. faecium</i> | Total |
|----------------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------|
| <i>Cirugía Pediátrica</i> | 4 | 1 | 5 |
| <i>Hematología</i> | 6 | 0 | 6 |
| <i>Infectología</i> | 7 | 3 | 10 |
| <i>Medicina Interna</i> | 13 | 4 | 17 |
| <i>UCIN +</i> | 9 | 1 | 10 |
| <i>UTIP *</i> | 9 | 2 | 11 |

+ Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

*** Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica**

Fuente: Archivo electrónico VITEK. Laboratorio de Bacteriología CMN 20 de Noviembre, ISSSTE.

Cuadro 3.

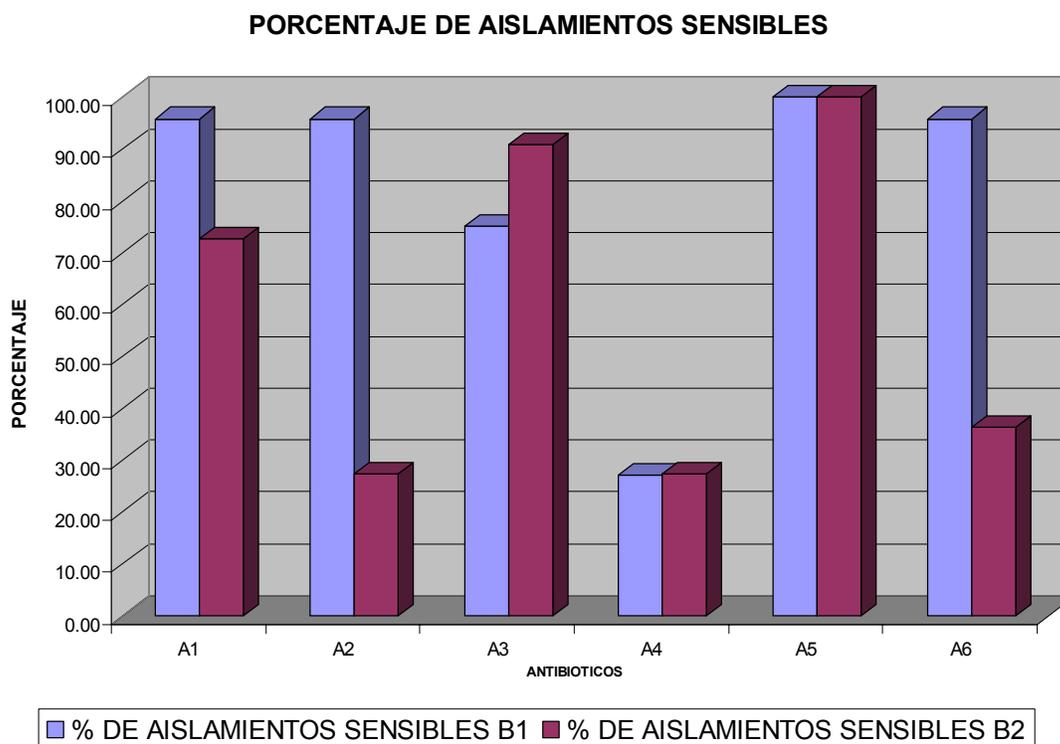
Porcentajes de sensibilidad a diversos antimicrobianos de acuerdo a las especies aisladas

| Especie | Ampicilina | Ciprofloxacino | Gentamicina | Tetraciclinas | Vancomicina | Penicilina |
|---------------------------|-------------------|-----------------------|--------------------|----------------------|--------------------|-------------------|
| <i>E. faecalis</i> | 95.8% | 95.8% | 75% | 27% | 100% | 95.8% |
| <i>E. faecium</i> | 72.7% | 27.2% | 90.9% | 27.7% | 100% | 36.3% |

Fuente: Archivo electrónico VITEK. Laboratorio de Bacteriología CMN 20 de Noviembre ISSSTE.

Es notoria la diferencia de la susceptibilidad que se muestra para los antibióticos considerados de primera línea. Se aprecia un porcentaje aproximado al 30 % de cepas de *E. faecium* resistente a ampicilina; mayor del 60 % resistente a penicilina y mayor del 70 % resistente a ciprofloxacina y tetraciclinas.

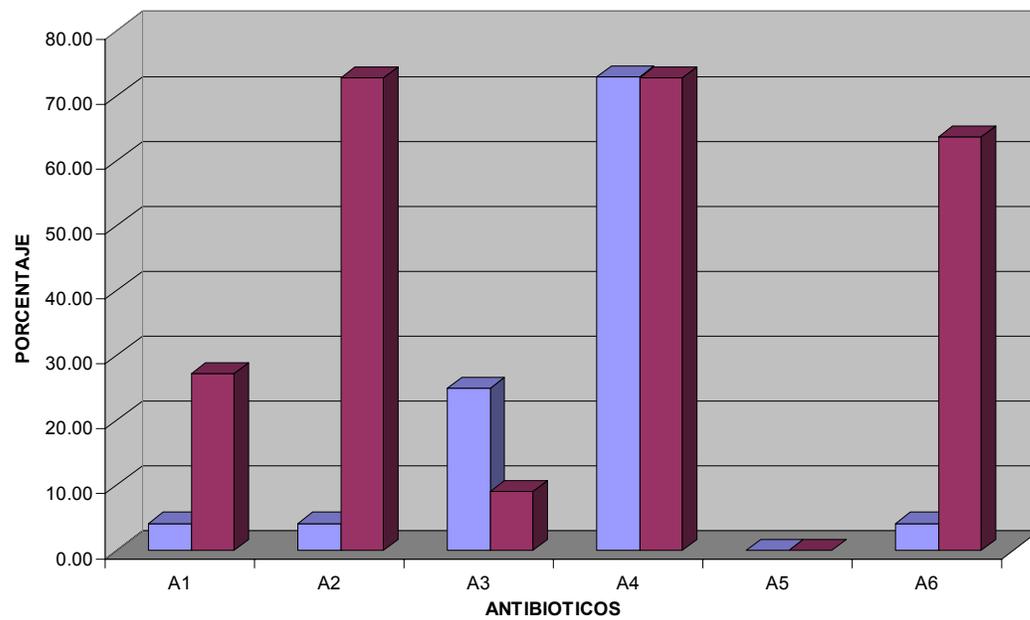
Figura 1



Pueden observarse comparativamente los diversos antimicrobianos a los que se evaluó la sensibilidad con las siguientes abreviaturas: A1 (Ampicilina), A2 (ciprofloxacino), A3 (Gentamicina), A4 (Tetraciclinas), A5 (Vancomicina) y A6 (Penicilina); así como B1 (*E. faecalis*) y B2 (*E. faecium*). Se observa la gran sensibilidad a diversos antimicrobianos en lo que respecta a *E. faecalis*.

Figura 2

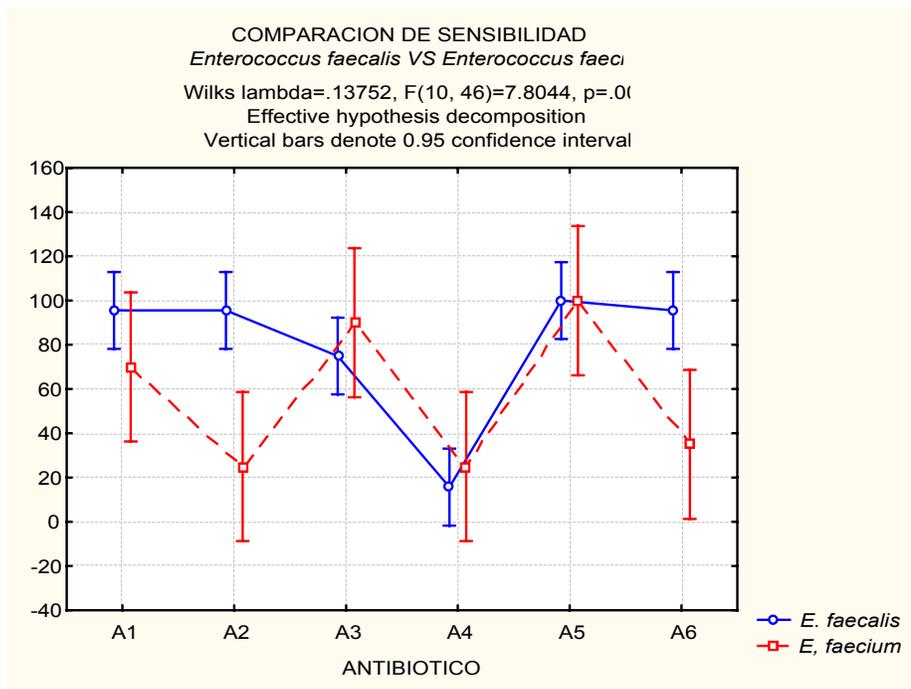
PORCENTAJE DE AISLAMIENTOS RESISTENTES



■ % DE AISLAMIENTOS RESISTENTES B1 ■ % DE AISLAMIENTOS RESISTENTES B2

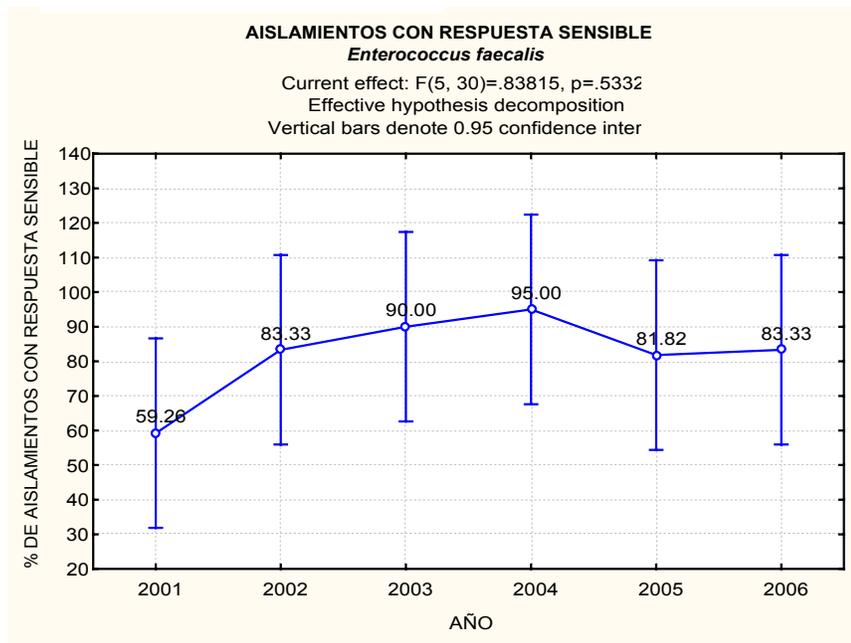
Pueden observarse los porcentajes de resistencia de ambas cepas estudiadas: B1 (E. faecalis) y B2 (E. faecium) y su comportamiento en relación con los diversos antimicrobianos : A1(Ampicilina) , A2 (Ciprofloxacino), A3 (Gentamicina), A4(Tetraciclinas), A5 (Vancomicina) y A6 (Penicilina), puede verse que no hay resistencia de ambas cepas hacia vancomicina.

Figura 3



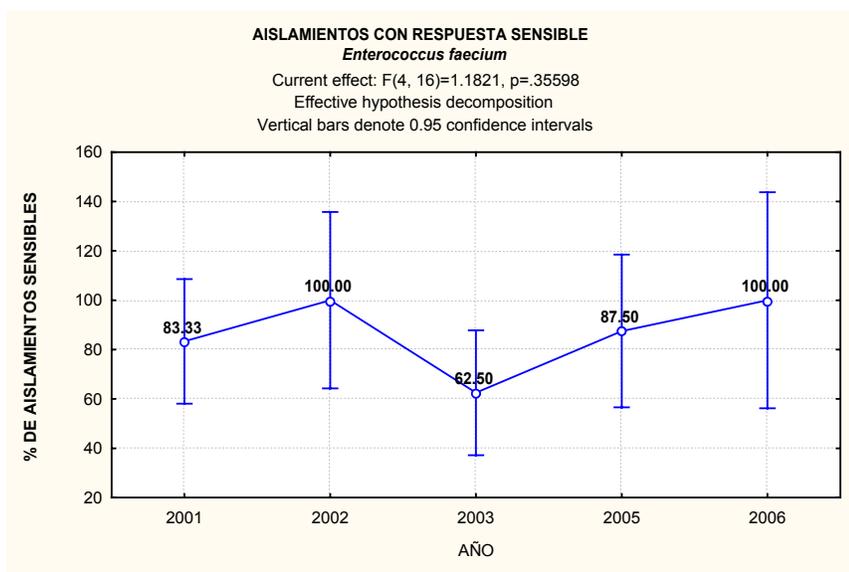
En esta figura se hace un análisis comparativo con intervalos de confianza al 95% (barras verticales) entre las diferentes cepas utilizadas, se utilizó la prueba de Wilks lambda con una p menor a .005 lo cual es estadísticamente significativo, correspondiendo: A1 (ampicilina), A2 (ciprofloxacino), A3 (gentamicina), A4 (tetraciclinas), A5 (vancomicina) y A6 (penicilina G).

Figura 4



En esta figura pueden observarse los porcentajes de aislamientos sensibles durante el tiempo en que se realizó el estudio en base a *Enterococcus faecalis*, las barras verticales corresponden a los intervalos de confianza al 95%.

Figura 5



En esta figura se analiza comparativamente el porcentaje de aislamientos sensibles de acuerdo a *Enterococcus faecium* a través del tiempo en que se realizó el estudio, las barras verticales corresponden al intervalo de confianza al 95%.