

11237  
24

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL REGIONAL "PRIMERO DE OCTUBRE"

Subdirección General Médica  
Subdirección de Enseñanza e Investigación  
Jefatura de Servicios de Investigación

**PERFIL EPIDEMIOLOGICO DE 40 PACIENTES CON INFECCION  
INTRAHOSPITALARIA POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*,  
*STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS* Y OTROS COAGULASA  
NEGATIVOS EN EL HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE**

Tesis de postgrado para obtener la Especialidad en Pediatría médica presenta:

**DRA. CLAUDIA AVENDAÑO AVALOS**

ASESOR:  
**DRA. JETZAMIN GUTIERREZ MUÑOZ**

México D.F. septiembre de 2003

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

# HOJA DE FIRMAS

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional

NOMBRE: Claudia Acuña

FECHA: 15/10/23

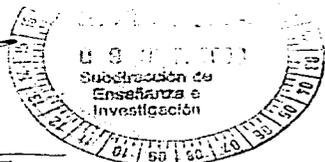
FIRMA: [Signature]

[Signature]

**Dr. JUAN ALVA VALDES**

Médico Pediatra Neonatólogo, Coordinador del Servicio de Pediatría Médica en el Hospital Regional "Primero de Octubre"  
Profesor titular del Curso de Postgrado de Pediatría U.N.A.M.

[Signature]



**Dra. JETZAMIN GUTIERREZ MUÑOZ**

Médico en Infectología Pediátrica adscrito al servicio de Pediatría del Hospital Regional "Primero de Octubre" Asesor de Tesis

[Signature]

**I.S.S.S.T.E.  
SUBDIRECCION MEDICA**

**Dr. ENRIQUE NÚÑEZ GONZALEZ**

Coordinador de Capacitación Desarrollo e Investigación del Hospital Regional "Primero de Octubre"

**COORDINACION DE CAPACITACION  
DESARROLLO E INVESTIGACION**

[Signature]

**M. en C. VICENTE ROSAS BARRIENTOS**

Médico Internista, Maestro en Ciencias,  
Jefe de Investigación del Hospital Regional "Primero de Octubre"

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**SECRETARIA DE EDUCACION PUBLICA  
SUBSECRETARIA DE EDUCACION SUPERIOR  
DIRECCION GENERAL DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS  
13 S.M.**

## INDICE

TEMAS	PÁGINAS
RESUMEN.....	i
SUMMARY.....	ii
I. ANTECEDENTES.....	1
II. MATERIAL Y METODOS.....	4
III. RESULTADOS.....	5
IV. ANALISIS.....	10
V. BIBLIOGRAFIA.....	12
VI. ANEXOS.....	15

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**PERFIL EPIDEMIOLOGICO DE 40 PACIENTES CON INFECCION INTRA-HOSPITALIA POR *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* Y OTROS *Staphylococcus coagulasa* negativos EN EL HOSPITAL REGIONAL "PRIMERO DE OCTUBRE."**

**RESUMEN**

**OBJETIVO:** Identificar el perfil epidemiológico de infecciones intra-hospitalarias provocadas por cepas de *Staphylococcus aureus*, *epidermidis* y otros coagulasa negativos en el Hospital Regional "Primero de Octubre" ISSSTE

**MATERIAL Y METODOS :** Es un estudio observacional transversal prospectivo descriptivo abierto que incluye a 40 pacientes con diagnóstico de infección nosocomial en el Hospital Regional 1° de Octubre, donde los agente etiológicos aislados en el laboratorio de microbiología por método automatizado Vytex fueron *Staphylococcus aureus*, *epidermidis* y otros coagulasa negativo, obteniéndose los datos del paciente del expediente clínico, diagnósticos, tratamiento y seguimiento, excluyéndose a portadores asintomáticos.

**RESULTADOS:** No hubo una diferencia estadística en cuanto al sexo, la mayoría corresponde a pacientes de edad menor a 30 días, hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatales con estancia mayor de 30 días, predominando como diagnostico de infección nosocomial sepsis en un 72.5%. La cepa mas frecuente fue *Staphylococcus epidermidis* en 52.5% asociándose a este 4 muertes, *S. coagulasa* negativo en un 12.5% y *S aureus* en 7.5%, la mayoría con hallazgo de ser metililino resistentes.

Se utilizo un esquema antibiótico de forma empírica por un diagnostico establecido al ingreso, el mas utilizado fue Ampicilina-Amikacina presentando un 50% de resistencia y sin una curación significativa, ya que hubo un segundo esquema al detectar la infección nosocomial donde el predominio Vancomicina-Meropenem y Vancomicina-Meropenem-Ceftazidime, sin embargo se observo que los pacientes que fallecieron recibieron este ultimo esquema así como el de Cefepime-Clindamicina, representando una diferencia significativa de  $p .017$  a favor de los que recibieron cualquier otro esquema.

**CONCLUSIONES:** el perfil epidemiológico de estos pacientes lleva factores de riesgo que coincide con lo reportado en la literatura para presentar infección nosocomial por *Staphylococcus*, debemos considerar el mayor numero de cepas metililino resistentes en los últimos días para un tratamiento mas eficaz.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**EPIDEMIC PROFILE OF 40 PATIENTS WITH INFECTION INTRAHOSPITALARIA FOR *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* AND OTHER *Staphylococcus coagulase-negative* IN THE REGIONAL HOSPITAL "OCTOBER FIRST"**

**SUMMARY.**

**OBJECTIVE:** To identify the epidemic profile of intra-hospital infections caused by strain of *Staphylococcus aureus*, *epidermidis* and other coagulase-negative in the Regional Hospital "First of October" ISSSTE

**MATERIAL AND METHODS:** This is a descriptive prospective traverse observational study that includes 40 patients with diagnostic of nosocomial infections in the Regional Hospital October 1°, where the causing agents isolated in the microbiology laboratory by automated method Vytec were *Staphylococcus aureus*, *epidermidis* and other coagulase-negative, obtained the data of the patient of the expedient clinical, diagnostic, treatment and evolution, excluded asymptomatic carriage.

**RESULTS:** There was not a statistical difference as for the sex, most corresponds to patient from smaller age to 30 days, hospitalized in the unit of cares intensive newborn with stay bigger than 30 days, prevailing the diagnose of nosocomial infection sepsis in 72.5%. The strains but it frequents it was *Staphylococcus epidermidis* in 52.5% associating to this 4 deaths, *S. coagulase-negative* in 12.5% and *S aureus* in 7.5%,the most with discovery of being methicillin-resistant.

You uses an antibiotic outline in an empiric way for an diagnose established to the admission, the most used it was Ampicilina-Amikacina presenting 50% resistance and without a significant cure, since there was a second outline when detecting the nosocomial infection where prevail Vancomicina-Meropenem and Vancomicina-Meropenem-Ceftazidime, however one observes that the patients that died received this I finish outline as well as that of Cefepime-Clindamicina, representing a significant difference of p .017 in favor of those that received any other outline.

**CONCLUSIONS:** the epidemic profile of these patients takes factors of risk that coincides with that reported in the literature to present nosocomial infection for *Staphylococcus*, we should consider the major number of strains methicillin-resistant in the last days for a treatment most effective.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**PERFIL EPIDEMIOLOGICO DE 40 PACIENTES CON INFECCION  
INTRAHOSPITALARIA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS,  
STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS Y OTROS COAGULASA  
NEGATIVOS EN EL HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE**

**I. ANTECEDENTES**

En el género *staphylococcus* existen especies patógenas para el humano, que causan una amplia variedad de enfermedades, desde infecciones cutáneas superficiales, hasta infecciones sistémicas potencialmente letales. Los estafilococos, son cocos gram-positivos de 0.5 a 1.5  $\mu$ m de diámetro, no móviles, aerobios facultativos, catalasa positivos y capaces de crecer en un medio con 10% de cloruro de sodio, y son mesofílicos. Normalmente se encuentra en la piel y las mucosas de los humanos, así como en la de otros mamíferos y aves. Actualmente se reconocen un total de 27 especies, y 7 subespecies en el género. Las especies asociadas más frecuentemente con infecciones humanas son *S aureus* que es el miembro más virulento y mejor conocido, *S epidermidis*, *S haemolyticus*, *S. lugdunensis*, *S. saprophyticus*, *S. simulans*, *S. schleiferi* entre otros. *S. aureus* es la única especie encontrada en humanos que produce la enzima coagulasa, entonces todas las otras especies son conocidas como coagulasa negativos. (1-3)

Los estafilococos coagulasa negativos (CoNS) conocidos en el pasado como contaminantes, son los principales patógenos nosocomiales, en las unidades de cuidados intensivos, donde persisten en forma endémica hasta por periodos de 5 a 10 años. En el Hospital Pediátrico de Boston, un análisis fenotípico y genotípico, de cepas de *S epidermidis* de la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales (UCINI) confirmó que solo dos distintas clonas fueron responsables del 56% de los episodios de bacteremias analizados entre 1983 y 1990. En diversos estudios realizados en los Estados Unidos, la mortalidad directamente atribuible a las infecciones causadas por CoNS se da en aproximadamente 14% de los casos.

El medio hospitalario, el personal de salud y naturaleza de los pacientes contribuyen al complejo balance entre la prevención de la infección, y la presencia de brotes intrahospitalarios por dichos gérmenes. Los factores que favorecen el predominio de clonase endémicas de CoNS o cepas incidentales de esta especie aun no están bien definidos. (4)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

La frecuencia de infecciones intrahospitalarias por *Staphylococcus* multiresistentes, iniciaron con la detección de la metilcilino-resistencia, que fue detectada después de la introducción de la metilcilina como tratamiento médico. Los primeros brotes de infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* ocurrieron en hospitales europeos a principios de los años 60's. Desde entonces las cepas de *S aureus* y CoNS se han expandido por todo el mundo, presentándose un aumento en la incidencia mundial de infecciones nosocomiales por dichos gérmenes en los últimos 30 años. (6-9)

Según el sistema de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales del CDC en los Estados Unidos la proporción de *Staphylococcus aureus* metilcilinoresistentes (MRSA) en infecciones intr.-hospitalarias fue de 2.1% en 1975, 29% en 1991 y 35% en 1996. Para 1987 22.8% de las cepas resistentes a metilcilina fueron solamente sensibles a vancomicina y diez años más tarde el porcentaje aumento hasta 56.2% (10). Actualmente se reporta con cada vez más frecuencia la emergencia de cepas con sensibilidad intermedia (11,12) o francamente resistentes a este glicopeptido. En la ciudad de New York y los condados aledaños, 13550 pacientes hospitalizados en 1995 presentaron infecciones por *S aureus*, en el 29% de los casos, las cepas presentaron resistencia a la metilcilina y fueron asociados en el 50% de las muertes. (13)

Entre los mecanismos de resistencia a los antibióticos beta-lactámicos con los que cuenta el género *Staphylococcus* está la inactivación de la penicilina por medio de la beta-lactamasas, una serie de proteasas que hidrolizan el anillo beta-lactámico.(14) Otro mecanismo es el de resistencia a metilcilina, el cual confiere resistencia a todas las penicilinas semi-sintéticas, y a las cefalosporinas; además de encontrarse asociada con resistencia a otros tipos de antimicrobianos, como son los aminoglucósidos, cloranfenicol y sulfonamidas. La resistencia a metilcilina requiere de la presencia del gen *mecA* que codifica para la proteína de unión a penicilina 2ª (PBP 2ª), con pobre afinidad al antibiótico, y adecuada actividad enzimática dentro de la síntesis de la pared celular. (15) El gen *mec* probablemente se origina en especies diferentes de estafilococo. (16-17) Sin embargo muchas cepas metilcilino-resistentes parecen ser descendientes de un limitado número de clonas y solo algunas parecen tener un origen multi-clonal, lo que sugiere la transferencia horizontal del gen *mecA*. (18)

Las nuevas técnicas de tipificación molecular, han permitido documentar la aparición de clonas de SAMR, capaces de producir brotes epidémicos, en hospitales o de dispersarse rápidamente a distintas áreas geográficas. (13, 19,21) La distribución y la patogenicidad de estas clonas sugiere que poseen determinantes de virulencia únicos aun poco entendidos.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Actualmente tenemos en el mercado nuevo antibióticos dentro de los que podemos contar Quenopristina-Dalfopristina, Teicoplanina y Linezolid, todos estos plantean mecanismos de acción diferentes a los tradicionalmente conocidos, y se consideran una alternativa para el manejo de infecciones intrahospitalarias por gérmenes Gram-positivos metililino-resistentes e incluso vancomicina-resistentes.

El perfil epidemiológico se refiere al estudio de la salud y la enfermedad de las poblaciones humanas, así como a los factores que influyen en estos patrones. Una vez obtenidos los conocimientos se utilizan para entender las causas que la determinan para programar las políticas de salud pública y encauzar el tratamiento (27) e impedir que continúe magnificándose el problema. La realización de este estudio pretende determinar las características del paciente que sirvan como datos preeliminares para sustentar la realización de futuros estudios encaminados a mejorar las medidas de control establecidas y unificar criterios para la utilización de esquemas de tratamiento antimicrobianos racionales y controlados, todo con el fin de disminuir la frecuencia de aparición de cepas de *Staphylococcus aureus* y *epidermidis* multiresistentes, así como prevenir la selección de cepas.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## II. MATERIAL Y METODOS

Es un estudio observacional transversal prospectivo descriptivo abierto, que se lleva a cabo en el Hospital Regional 1° de Octubre, con una muestra de 40 casos con infección intra-hospitalaria (de acuerdo a la norma oficial mexicana para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de infecciones nosocomiales 1997) en donde el agente etiológico aislado en el laboratorio de microbiología fue *Staphylococcus aureus*, *epidermidis* y otros coagulasa negativos, identificados por lectura de sensidiscos de teicoplanina (targocid), de quenupristina-dalfopristina (sidercid) con reactivos de catalasa, oxidasa y coagulasa, y el método automatizado *Vytek*. Durante un periodo de Enero a Diciembre del 2002 donde una vez identificado el cultivo positivo se obtenía los datos del paciente a través del expediente clínico.

Se recabaron las siguientes variables: sexo, edad, días de estancia hospitalaria, diagnóstico, servicio, manejo antimicrobiano antes y después de la detección, características de la muestra e identificación fenotípica (anexo 1).

### CRITERIOS DE INCLUSION.

Se incluyeron a pacientes con el diagnóstico de infección intra-hospitalaria donde el agente etiológico aislado en el laboratorio de microbiología fue *Staphylococcus aureus*, *epidermidis* y otros coagulasa negativos.

Así como el expediente clínico completo con los datos del paciente, diagnóstico, tratamiento y seguimiento.

### CRITERIOS DE EXCLUSION.

Se excluyeron a aquellos pacientes portadores asintomáticos de *Staphylococcus aureus* y *epidermidis*, y aquellos con reporte en expediente clínico de ausencia de problema de infección intra-hospitalaria.

Se identificaron las características prevalentes de los pacientes relacionadas con la infección nosocomial por cepas de *Staphylococcus*, utilizando el método de regresión logística como herramienta estadística por medio del paquete estadístico SPSS.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### III. RESULTADOS

Las infecciones por *Staphylococcus* son altamente frecuentes en los medios hospitalarios, en el Hospital Regional 1° de Octubre el perfil epidemiológico de los pacientes con infección nosocomial se muestra en el del cuadro 1.

**Cuadro 1. Perfil de los Pacientes con Infecciones Intrahospitalarias por *Staphylococcus***

Característica	Frecuencia n(40)	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	19	47.5
Femenino	21	52.5
<b>Edad</b>		
0 - 30 días	29	72.5
1 - 12 meses	4	10
1 - 5 años	1	2.5
6 - 10 años	3	7.5
11 - 15 años	0	0
16 - 20 años	0	0
21 - 25 años	0	0
26 - 30 años	0	0
35 - 40 años	0	0
45 - 50 años	2	5
55 - 60 años	0	0
65 - 70 años	1	2.5
<b>Días de Estancia Hospitalaria al Inicio de la Infección</b>		
72hrs - 15 días	7	17.5
16 días - 29 días	11	27.5
+ 30 días	22	55
<b>Servicio</b>		
1. UCINI *	27	67.5
2. UTIP *	5	12.5
3. Medicina Interna	2	5
4. UCI *	1	2.5
5. Neonatología	5	12.5
<b>Tipo de Infección Hospitalaria</b>		
1. Sepsis	29	72.5
2. Neumonía nosocomial	5	12.5
3. Infección Relacionada a Catéter	5	12.5
4. Peritoneal	1	2.5
<b>Desenlace</b>		
Curación	30	75
Complicaciones	6	15
Muerte	4	10

FUENTE: ARCHIVO DEL HOSPITAL REGIONAL "PRIMERO DE OCTUBRE" ISSSTE

\*UCINI: unidad de cuidados intensivos neonatales infectados

\*UTIP: unidad de terapia intensiva pediátrica

\*UCI: unidad de cuidados intensivos

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

El aislamiento de *Staphylococcus* a través de los métodos llevados a cabo en microbiología dio la identificación de los siguientes tipos:

**Cuadro 2. Identificación fenotípica de *Staphylococcus* y desenlace final de los pacientes con Infección Nosocomial**

Identificación fenotípica	n=40	%	Curación	Complicación	Muerte
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	7.5	3	0	0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	21	52.5	17	2	2
<i>Staphylococcus coagulasa negative</i>	5	12.5	3	1	1
<i>Staphylococcus simulans</i>	3	7.5	2	1	0
<i>Staphylococcus hominis</i>	5	12.5	2	2	1
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	3	7.5	3	0	0

FUENTE: ARCHIVO DEL HOSPITAL "PRIMERO DE OCTUBRE" ISSSTE

La mayoría de los pacientes fueron tratados con antibióticos por un diagnóstico establecido al ingreso de su hospitalización o como profilaxis, previo al aislamiento de *Staphylococcus spp* (cuadro 3) así como cuando se detecto la presencia de la infección nosocomial, donde los esquemas se modificaron según el cuadro 4.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Cuadro 3. Esquemas de Antibióticos utilizados en pacientes antes de la detección de Infección Nosocomial y sensibilidad de cepas de *Staphylococcus*\***

Antibióticos Utilizados por Esquema Antes de la Infección Nosocomial por <i>Staphylococcus</i> *	n(40)	%	Sensibilidad a <i>Metilcilina</i> de la Cepa de <i>Staphylococcus</i> * causantes de IN Después de esquemas de antibióticos	
			Sensibles	Resistentes
1. <u>Ampicilina-Amikacina</u> 0-3 días 4-7 días	1 22	2.5 55	3	20
2. <u>Amikacina-Dicloxacilina-Ceftriaxona</u> 0-3 días 4-7 días 8-11 días	1 1 3	2.5 2.5 7.5	1	4
3. <u>Vancomicina-Meropenem</u> 0-3 días 4-7 días 8-11 días 12-15 días 16-19 días 20-24 días	0 0 0 0 0 1	0 0 0 0 0 2.5	0	1
4. <u>Ceftriaxona-Metronidazol-Clindamicina</u> 0-3 días 4-7 días 8-11 días 12-15 días 16-19 días	0 0 1 0 1	0 0 2.5 0 2.5	2	0
5. <u>Ceftriaxona-Fluconazol</u> 0-3 días 4-7 días	0 1	0 2.5	1	0
6. <u>Dicloxacilina</u> 0-3 días 4-7 días	0 1	0 2.5	1	0
7. <u>Amikacina-Penicilina</u> 0-3 días	1	0	0	1
8. <u>Amikacina-Ceftazidime</u> 0-3 días 4-7 días	0 1	0 2.5	0	2
9. <u>Amikacina-Ceftazidime-Ceftriaxona</u> 0-3 días 4-7 días 8-11 días 12-15 días	0 0 0 2	0 0 0 5	1	0
10. <u>Dicloxacilina-Ceftazidime</u> 0-3 días 4-7 días 8-11 días 12-15 días	0 0 0 1	0 0 0 2.5	0	1
11. <u>Ceftriaxona-Ampicilina</u> 0-3 días 4-7 días 8-11 días 12-15 días	0 0 0 1	0 0 0 2.5	0	1
12. <u>Ninguno</u>	1	2.5	0	1

FUENTE: ARCHIVO DEL HOSPITAL REGIONAL "PRIMERO DE OCTUBRE" ISSSTE  
IN Infección Nosocomial \**aureus, epidermidis* y *coagulasa negatvus*

TESIS CON  
FALLA DE CENGEN

**Cuadro 4. Esquemas de tratamiento utilizados en los pacientes con Infección Nosocomial por *Staphylococcus*\* y Respuesta clínica.**

Esquemas de Antibióticos después de la infección Nosocomial por <i>Staphylococcus</i>	n (40)	%	Respuesta a tratamiento de los pacientes con IN por <i>Staphylococcus</i> * después de los esquemas utilizados	
			Curación n (30)	No Curación n (10)
<b>1. Ampicilina-Amikacina</b> 0-3 días 4-7 días	0 3	0 7.5	3	0
<b>2. Neomicina</b> 0-3 días 4-7 días 8-11 días	0 0 2	0 0 5	2	0
<b>3. Ceftazidime-Vancomicina</b> 0-3 días 4-7 días 8-11 días 12-15 días 16-19 días 20-23 días	0 2 1 1 0 1	0 5 2.5 2.5 0 2.5	5	1
<b>4. Ceftriaxona</b> 0-3 días 4-7 días 8-11 días	0 1 1	0 2.5 2.5	2	0
<b>5. Dicloxacilina</b> 0-3 días 4-7 días 8-11 días 12-15 días	0 0 0 1	0 0 0 2.5	1	0
<b>6. Meropenem-Vancomicina</b> 0-3 días 4-7 días 8-11 días 12-15 días 16-19 días 20-23 días	0 0 1 1 0 4	0 0 2.5 2.5 0 10	6	2
<b>7. Clindamicina</b> 0-3 días 4-7 días 8-11 días 12-15 días 16-19 días	0 0 0 0 1	0 0 0 0 2.5	1	0
<b>8. Vancomicina</b> 0-3 días 4-7 días 8-11 días 12-15 días	0 0 2 1	0 0 5 2.5	3	0

TEMS CON FALLA DE ORIGEN

Esquemas de Antibióticos después de la infección Nosocomial por Staphylococcus	n (40)	%	Respuesta a tratamiento de los pacientes con IN por Staphylococcus* después de los esquemas utilizados	
			Curación n (30)	No Curación n (10)
9. <u>Clindamicina-Ceftriaxona</u> 0-3 días 4-7 días 8-11 días 12-15 días 16-19 días 20-23 días	0 0 1 1 0 1	0 0 2.5 2.5 0 2.5	3	1
10. <u>Ceftriaxona-Dicloxacilina</u> 0-3 días 4-7 días 8-11 días 12-15 días	0 0 1 1	0 0 2.5 2.5	2	0
11. <u>Vancomicina-Cefepime</u> 0-3 días 4-7 días 8-11 días	0 0 1	0 0 2.5	1	0
12. <u>Vancomicina-Ceftriaxona</u> 0-3 días 4-7 días 8-11 días 12-15 días	0 1 0 1	0 2.5 0 2.5	2	0
13. <u>Cefepime</u> 0-3 días 4-7 días	0 1	0 2.5	1	0
14. <u>Ceftazidime</u> 0-3 días 4-7 días	0 1	0 2.5	1	0
15. <u>Vancomicina-Ceftazidime-Meropenem</u> 0-3 días 4-7 días 8-11 días 12-15 días	0 0 0 5	0 0 0 12.5	1	4
16. <u>Cefepime-Clindamicina</u> 0-3 días 4-7 días 8-11 días 12-15 días	0 0 1 1	0 0 2.5 2.5	0	2

FUENTE: ARCHIVO DEL HOSPITAL REGIONAL "PRIMERO DE OCTUBRE" ISSSTE  
IN. Infección Nosocomial \* aureus, epidermidis y coagulasa negativos

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

#### IV. ANÁLISIS

Las infecciones nosocomiales por *Staphylococcus* ocupan en la mayoría de los hospitales el primer lugar en aislamientos, estas son seguidas por bacterias gram-negativas, como *E. Coli*, *Klebsiella*, *Serratia*, y *Pseudomonas spp.* Los *staphylococcus* son cocos gram-positivos que producen catalasas y se diferencian por su capacidad de producir o no una enzima (coagulasa) que coagula el plasma como lo es la cepa *aureus*, los coagulasa negativos no contienen una proteína asociada a la célula (factor de aglutinación) que fija el fibrinogeno, como lo son las cepas *epidermidis* y *hominis*, entre otros y son frecuentes de causa de infecciones nosocomiales.

Se observo que en los pacientes estudiados no hubo un predominio en el sexo, y la sepsis neonatal fue la infección nosocomial mas frecuente en el grupo de pacientes mas numeroso que tenemos que es el de menores de 30 días de vida los cuales se encontraban en su mayoría en la unidad de cuidados intensivos neonatales y que además tuvieron una estancia prolongada.

Los factores de riesgo adicional de adquisición nosocomial incluyen el estar en un pabellón de alto riesgo, como en la unidad de cuidados intensivos de recién nacidos y específicamente en pacientes prematuros, de bajo peso e inmunocomprometidos, por la inmadurez orgánica generalizada, las alteraciones metabólicas y respiratorias tan comunes en ellos y muchas veces el que se enmascare el cuadro de sepsis, la necesidad de procedimientos invasivos como intubación orotraqueal, colocación de catéter vascular, toma de muestra, etc., así como una hospitalización prolongada, al igual que el tratamiento previo con antibióticos que aumenta el riesgo de adquirir una cepa resistente.

Estas bacterias contienen exotoxinas que actúan de manera parecida a la endotoxina induciendo cambios metabólicos, hormonales e inmunitarios que contribuyen a la fisiopatogenesis de la sepsis neonatal y conducen a ciertas complicaciones graves como choque séptico y coagulación intravascular diseminada observándose un predominio de estafilococos coagulasa negativo principalmente *S. epidermidis* lo que ocasiona la muerte de estos pacientes.

La cepa mas encontrada fue *Staphylococcus epidermidis* de los cuales la mayoría se curaron, probablemente por que fueron sensibles a los esquemas de antibióticos que recibieron, los pacientes que tuvieron una complicación fueron sometidos a una segunda intervención terapéutica, y vigilancia microbiológica, en donde aparecieron otro tipo de bacterias que amerita modificaciones de esquemas de antibióticos, debido a que el aislamiento de la bacteria causal de una infección nosocomial se tienen cuando menos 72 horas a 5 días posterior a la toma de los cultivos, el tratamiento empírico de las infecciones nosocomiales debe tener una amplia cobertura, por lo tanto los esquemas utilizados, en algunos casos no se

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

administran como sinergia sino como cobertura extensa y se modifican con el resultado del laboratorio.

En el grupo de *S. epidermidis* apreciamos 2 pacientes que fallecieron a pesar de las intervenciones terapéuticas aparentemente adecuadas, ambos eran recién nacidos de pretermino uno de 26.4 SDG de embarazo múltiple trillizo III, con enfermedad de membrana hialina y RPM\* de 14 días con sepsis temprana y solo 4 días de vida extrauterina, el otro de 35 SDG y 32 días de vida cuya causa de muerte fue una sepsis tardía, ambos hospitalizados en el área de cuidados intensivos neonatales.

El segundo lugar corresponde a *Staphylococcus* coagulasa negativo y *hominis*, donde coinciden los desenlaces de complicación y muerte aunque a diferencia de *S. aureus* estos últimos solo en un caso respectivamente, estos corresponden también al área de UCINI ambos prematuros uno de 26.4 sdc con RPM\* de 14 días, enfermedad de membrana hialina, 22 días de vida y sepsis tardía con falla orgánica múltiple, aunque en este caso se asocio también la presencia de otro germen como enterobacter cloacae, el otro corresponde a prematuro de 26.1sdc con enfermedad de membrana hialina y 9 días de vida con diagnóstico de sepsis.

La mayoría de los pacientes que recibieron un esquema de antibiótico antes de la infección nosocomial por *Staphylococcus* presentaron resistencia a metilicina en 31 casos lo que implica a la detección de estas cepas, la influencia de los antibióticos administrados previamente en los pacientes y se ve reflejada en la amplitud de la cobertura de los esquemas utilizados como tratamiento para la infección nosocomial. Esta resistencia que puede ser genética (natural o adquirida) o bioquímica (in activación o modificación enzimático, reducción en la penetración del antibiótico en la bacteria, modificación en el sitio de acción y alteración o modificación de la vía metabólica del antibiótico o mutación) no se puede determinar al iniciar una terapéutica antimicrobiana empírica, y el conocimiento de los patógenos mas comunes así como de los patrones de resistencia local, es crucial para decidir cual terapéutica es la mas apropiada. Por lo tanto las cepas resistentes a metilicina, son resistentes a todos los antibióticos B-lactámicos y cefalosporinas, en forma global esta es la causa responsable de la mayoría de infecciones nosocomiales por ser de difícil tratamiento. Lo que se refleja en los esquemas utilizados de forma empírica donde el mas utilizado fue Amikacina-Ampicilina en un 57.5% con el mayor numero de resistencias y sin una curación significativa, posterior a la detección de IN el tratamiento con Vancomicina-Meropenem fue el mas utilizado, sin embargo los esquemas de Vancomicina-Meropenem-Ceftazidime y Cefepime – Clindamicina presentaron 6 muertes, donde solo uno en quien se utilizo el triple esquema sobrevivió esto represento una diferencia significativa de p .017 a favor de los que recibieron cualquier otro esquema.

\*RPM: ruptura prematura de membrana  
UCINI: unidad de cuidados intensivos neonatales  
IN: infección nosocomial

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Es así como concluimos que cualquier paciente por el solo hecho de tener que recibir atención hospitalaria tiene en mayor o menor grado, un riesgo de adquirir una infección nosocomial y debemos de suponer que este riesgo siempre debe ser considerablemente menor a los potenciales beneficios de recibir los cuidados médicos hospitalarios.

La prevención y control de las infecciones por *Staphylococcus* sobre todo en unidades de recién nacidos considera el uso de triple colorante, ungüento de yodoformo en el muñón umbilical para retrasar o prevenir la colonización, disminuir la sobrepoblación y la falta de personal en las áreas contaminadas, y el énfasis en el lavado de manos, incluso la impregnación de antibiótico en el catéter intravascular previo a la colocación, así como la restricción y el ciclado de los antibióticos para evitar la resistencia, cada paciente debe ser considerado de forma individual y para cada institución, valorando en cada uno los factores de riesgo y su perfil epidemiológico.

## V. BIBLIOGRAFIA

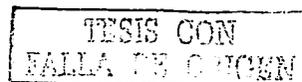
1. Patrick R. Murria. Murria PR, Kobayashi GS, Pfaller MA y Rosenthal KS. *Staphylococcus*. En Patrick R. Murria. *Microbiología Médica*. Barcelona: Harcourt Brace, 1999: 166-179.
2. Kloss WE and Lambre DW. *Staphylococcus*. En Balow A, Hausler, WJ. *Manual of Clinical Microbiology*. Washington, D.C.: American Society for Microbiology, 2000: 223-233.
3. Finegold SM, Martin WJ. *Genero Staphylococcus*. En Finegold SM, Martin WJ. *Diagnostico Microbiologico*. Buenos Aires: Panamericana, 1999: 152-157.
4. Vermont CL, Harrwig NG, Fleer A, et. Al. Persistence of clones of coagulase-negative *Staphylococcus* among premature neonates in neonatal intensive care units: two-center study of bacterial genotyping and patient risk factors. *England J. Med*, 2001; 301: 740-749.
5. Barber M. Methicillin – resistant *Staphylococci*. *J. clin Path*, 2000; 14: 385-393

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

6. Brumfitt W and Hamilton J. Methicillin – resistant *Staphylococcus aureus*. *New England J. Med*, 2001; 320: 1188-1196.
7. Nicolle LE, Strausbaugh LJ, and Garibaldi RA. Infections and antibiotic Resistance in Nursing Homes. *Clin Microbiol rev*, 1999, 9: 1-17.
8. Teixeira LA, resende CA, Ormonde LR, Rosenbaum, et al. Geographic spread of epidemic multiresistant *Staphylococcus aureus* clone in Brazil. *J. Clin Microbiol*, 2000; 33: 2400-2404.
9. Auliffe GA. The progressive Intercontinental spread of metilicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infec Dis*, 2000; 24: 74-79.
10. Lowy FD. *Staphylococcus aureus* Infections. *New England J Med*, 2001 ; 339 : 520-532.
11. Hiramatsu K, Aritaka N, Hanaki H, Kawasaki S, et al. Dissemination in Japanese hospitals of strains of *Staphylococcus aureus* heterogeneously resistant to vancomycin. *Lance*, 2002, 350: 1770-1773.
12. Hiramatsu K, hanaki H, Ino T, Yabuta K, Oguri T, and Tenover FC. Methicillin-resistant *staphylococcus aureus* clinical strain whit reduced vancomycin susceptibility. *J. Antimicrob Chemother*, 1999; 40: 135-136.
13. Roberts RB, Lencastre A, Eisner W, Severina EP, et al. Molecular Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in 12 New York Hospitals. *J Infec Dis* 2002; 178: 164-171.
14. Livermore DM. *B – lactamases* in laboratory and clinical resistance. *Clin Microbiol Rev*, 2001, 8: 557-584.
15. Chambers HF. Methicillin resistance in *Staphylococco* molecular and biochemical basis and clinical implications. *Clin Microbil Rev*, 1997, 10: 781-791.
16. Shangwei WU, Piscitelli C, Lencastre H, and Tomasz A. Tracking the evolutionary origin of the methicillin resistance gen: cloning and sequencing of homologue of *mecA* from a methicillin susceptible strain of *Staphylococcus sciuri*. *Microb Drug Resist*, 2001, 2: 435-441.
17. Couto I, Lencastre H, Severina E, Kloss W, et al. Ubiquitous presence of a *mecA* homologue in natural isolates of *staphylococcus sciuri*. *Microb Drug Resust*, 2000; 2: 377-391.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

18. Archer GL and Niemeyer DM. Origin and evolution of DNA associated with resistance to methicillin in Staphylococci. *Trends Microbiol*, 1994; 2: 343-347.
19. Bannerman T, Hancock GA, Tenover FC, and Miller M. Pulsed-field electrophoresis as a replacement for bacteriophage typing of *Staphylococcus aureus*. *J. Clin Microbiol*, 2000; 33: 551-555.
20. Kreiswirth BN, Lutwick SM, Chapnich EK, Gradon JD, and et al. Tracing the spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by southern blot hybridization using gene-specific probes of *mecA* and Tn554. *Microb Drug Resist*, 1995; 1: 307-313.
21. Symms C, Cookson B, Stanley J, and Hookey JV. Analysis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by IS 1181 profiling. *Epidemiology Infect*, 1999; 120 : 271-279.
22. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility test-sixth edition, approved standard. NCCLS document M2-A6 (ISBN 1-56238-308-69. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898,1997).
23. NCCLS. Methods for dilution antimicrobial susceptibility test for bacterial that grow aerobically-fourth edition; approved standard. NCCLS document M7-A4 (ISBN 1-5638-309-4). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087.
24. Dominguez MA, Liñares J, Pulido A, Pérez JL, and Lencastre H. Molecular tracking of coagulase-negative Staphylococcal isolates from catheter-related infections. *Microbial Drug Resistance*, 2001; 2: 423-429.
25. Shayegani M, Parsons LM, Waring AL, Donhowe J, Goering R, Archinal WA, and Linden J. Molecular relatedness of *Staphylococcus epidermidis* isolates obtained during a platelet transfusion-associated episode of sepsis. *J. Clin Microbiol*, 2000; 29: 2768-2773.
26. Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, Mickelsen PA, and et al. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis : criteria for bacterial strain typing. *J Clin Microbiol*, 2002; 33: 2233-2239.
27. Dawson Beth. *Bioestadística medica Epidemiología*. En: Dawson Beth. 3ª Ed. Manual moderno; 2002. p: 1.
28. Larry K. Pickering. *Red Book 2000*. En: Larry K . Pickering 25ª Ed. American Academy of Pediatrics; 2000. p: 336-350.



## VI. ANEXOS

### INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PUBLICA / ISSSTE

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS. PROTOCOLO DE INVESTIGACION No. \_\_\_\_\_

#### I. Datos de identificaron del paciente.

Expediente: \_\_\_\_\_ Control de laboratorio: \_\_\_\_\_ Folio: \_\_\_\_\_  
 Nombre del paciente \_\_\_\_\_ Sexo M \_\_\_\_\_ F \_\_\_\_\_  
 Edad: \_\_\_\_\_ años \_\_\_\_\_ meses ó \_\_\_\_\_ días  
 Fecha de resolución\*: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Desenlace\*: (x) Curación \_\_\_\_\_ complicación \_\_\_\_\_ Muerte \_\_\_\_\_  
 Especifique complicación: \_\_\_\_\_  
 Causa de muerte: \_\_\_\_\_  
 Motivo de Ingreso: \_\_\_\_\_  
 Sitio de Infección\*: \_\_\_\_\_  
 Motivo de egreso: \_\_\_\_\_  
 Diagnostico de base: \_\_\_\_\_

\* De la Infección Nosocomial, según la norma oficial mexicana.

#### II. Servicio Hospitalización.

Sector	Servicio	Cama	Periodo	DEH
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____

DEH: días de estancia hospitalaria.

#### III. Exámenes de laboratorio (biometría hemáticas y PCR)

Fecha	PCR	Hematocrito	Leucocitos	Neutrofilos	Linfocitos	Bandas	Plaquetas

#### IV. Tratamientos antimicrobianos (anteriores al momento de la detección).

Antibiótico	Dosis	Días de tratamiento	Periodo
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**V. Tratamiento antimicrobianos (posteriores al momento de la detección)**

Antibiótico	Dosis	Días de tratamiento	Periodo
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____

**VI. Procedimientos invasivos durante su estancia hospitalaria, hasta el momento de la detección.**

Catéter intravascular:	Si _____	No _____
Derivación ventricular:	Si _____	No _____
Catéter peritoneal:	Si _____	No _____
Válvula cardíaca:	Si _____	No _____
Prótesis articular:	Si _____	No _____
Sonda vesical:	Si _____	No _____
Intubación endotraqueal:	Si _____	No _____
Otros (especificar):	_____	

**VII. Características de la muestra.**

Fecha de toma de muestra \_\_\_\_\_

Fecha de inoculación en el medio de transporte \_\_\_\_\_

Fuente:

Sangre periférica _____	Sangre central _____
Respiratoria _____	LCR _____
Orina _____	Secreción herida _____
Punta de catéter intravascular _____	Punta sonda vesical _____
Líquido peritoneal _____	Punta de catéter peritoneal _____
Otro sitio (especificar) _____	

**VIII: Identificación fenotípica.**

Staphylococcus aureus \_\_\_\_\_ x (RM: resistente a metilicina)

Staphylococcus epidermidis \_\_\_\_\_ RM

Otros Staphylococcus \_\_\_\_\_

**Patrón de susceptibilidad**

Amoxi/clav	S _____	I _____	R _____	MIC _____
Ampicilina	S _____	I _____	R _____	MIC _____
Cefazolina	S _____	I _____	R _____	MIC _____
Cefotaxime	S _____	I _____	R _____	MIC _____
Cefalotina	S _____	I _____	R _____	MIC _____
Ciprofloxacina	S _____	I _____	R _____	MIC _____
Clindamicina	S _____	I _____	R _____	MIC _____
Eritromicina	S _____	I _____	R _____	MIC _____
Gentamicina	S _____	I _____	R _____	MIC _____
Imipenem	S _____	I _____	R _____	MIC _____
Nitrofurantoina	S _____	I _____	R _____	MIC _____
Norfloxacina	S _____	I _____	R _____	MIC _____
Oxacilina	S _____	I _____	R _____	MIC _____
Penicilina	S _____	I _____	R _____	MIC _____
Rifampicina	S _____	I _____	R _____	MIC _____
Tetraciclina	S _____	I _____	R _____	MIC _____
Trimetropim/sulfametoxazol	S _____	I _____	R _____	MIC _____
Vancomicina	S _____	I _____	R _____	MIC _____

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Observaciones \_\_\_\_\_

Responsable del llenado \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_