



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INFECTOLOGIA PEDIATRICA CMN " 20 DE NOVIEMBRE " I.S.S.S.T.E.

PERFIL MICROBIOLÓGICO DE AISLAMIENTOS DE ESTAFILOCOCOS EN LA COORDINACION DE PEDIATRIA EN EL CMN "20 DE NOVIEMBRE"

TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO INFECTOLOGO

PRESENTA:

DRA. GUDELIA ORTUÑO SALGADO

ASESOR DE TESIS:

DR. JOSE FERNANDO HUERTA ROMANO



MEXICO, D.F. 2006



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.

PERFIL MICROBIOLÓGICO DE AISLAMIENTOS DE ESTAFILOCOCOS EN LA COORDINACIÓN DE PEDIATRÍA EN EL CMN “20 DE NOVIEMBRE”

APROBACION DE TESIS

DRA. MARCELA E. GONZÁLEZ DE COSSÍO
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
CMN 20 DE NOVIEMBRE. ISSSTE.

DR. JOSE FERNANDO HUERTA ROMANO
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE INFECTOLOGIA
CMN 20 DE NOVIEMBRE. ISSSTE.

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

DRA. GUDELIA ORTUÑO SALGADO
MEDICO RESIDENTE
INFECTOLOGIA PEDIATRICA
CMN 20 DE NOVIEMBRE. ISSSTE

INDICE

	<i>Pags.</i>
INDICE	3
RESUMEN	4
SUMMARY	5
INTRODUCCION	6
MARCO TEORICO	7
MATERIAL Y METODOS	12
RESULTADOS.....	13
DISCUSION	14
CUADROS Y FIGURAS.....	15
BIBLIOGRAFIA	18

RESUMEN

INTRODUCCION: Los estafilococos son bacterias no esporuladas con patrones de resistencia que condicionan problemas epidemiológicos; son patógenos importantes en infecciones nosocomiales, comportándose como enfermedad leve hasta grave como en el caso de Síndrome de piel escaldada y Síndrome de choque tóxico con falla multiorgánica. Sus patrones de sensibilidad los convierten en un problema terapéutico por la marcada resistencia a meticilina.

MATERIAL Y METODOS: Estudio retrospectivo, descriptivo y transversal. Se revisaron reportes de antibiogramas de cepas de estafilococos aislados de hemocultivos en pacientes pediátricos de un hospital de tercer nivel, de Enero 2001 a Diciembre 2005, Los datos fueron analizados con pruebas de estadística descriptiva no paramétrica, cualitativa, con medición de frecuencias y porcentajes, y, estadística descriptiva no paramétrica cuantitativa con medidas de tendencia central.

RESULTADOS: Se obtuvieron 280 aislamientos en el siguiente orden de frecuencia: **1) *S. epidermidis*** 66.7%, producción de betalactamasas 99%, sensibilidad a Oxacilina 19% y Penicilina G 1%; **2) *S. aureus*** 14.2%, producción de betalactamasas 79%, sensibilidad a oxacilina 64% y a Penicilina G 21%; **3) *S. haemolyticus*** 8.2%, producción de betalactamasas 100% y resistentes a Penicilina G y oxacilinas; **4) *S. hominis***: 21%, producción de betalactamasas 100%, resistencia a oxacilina 86% y 100% a penicilina G y **5) *S. auricularis***: 3.2%, producción de betalactamasas 88%, resistente a oxacilina y sensible a penicilina G 12%. Todos con sensibilidad de 100% a Vancomicina

DISCUSION: En áreas hospitalarias, las especies de estafilococos tienen la mayor frecuencia de presentación, encabezados por *S. aureus* y *S. epidermidis*, en este estudio la relación fue contraria a este concepto, por lo que es importante conocer los patrones de sensibilidad antimicrobiana ante el incremento de resistencias a antibióticos clásicos específicos.

Palabras clave. *Staphylococcus*, sensibilidad, resistencia, Terapia antimicrobiana, frecuencia

SUMMARY.

INTRODUCTION: The *Staphylococcus* are not spore-forming bacteria with resistance index what conditions epidemiological problems, itself to them important pathogens in nosocomial infections, being behaved as light illness to serious like in the case of syndrome of scalded skin and of toxic shock syndrome with multiple organ dysfunction. These index of sensitivity become a problem them therapeutic by it marked resistance to met icilin.

MATERIAL AND METHOD. Retrospective, descriptive and cross study. Reports of antibiograms of stumps of *Staphylococcus* cut off from hemoculture in pediatric patients of a hospital of third level in the period understood of January 2001 to December 2005.

RESULTS: 280 isolations were obtained, presenting the following frequency of microorganisms: *S. epidermidis* 66.7%, production of betalactamasas 99%, sensibility to Oxacilin 19% and Penicillin G 1%; *S. aureus* 14.2% with production of betalactamasas 79%, and sensitivity to oxacilin 64% and to Penicillin G 21%; 3) *S. haemolyticus* 8.2%, production of betalactamasas 100% and resistant to Penicillin G and oxacilin; 4) *S. hominis*: 21%, production of betalactamasas 100% and resistance to oxacilin 86% and 100% to penicillin G and 5) *S. auricularis*: 3.2%, production of betalactamasas 88%, resistant to oxacilin, and sensitivity to penicillin G in a 12%. All they showed a sensitivity from the 100% to Vancomycin.

DISCUSSION: In a hospital area, staphylococcus species coincide in frequency greater of presentation, headlines by *S. aureus* and *S. epidermidis*. In this study, the results are favorable to *S. epidermidis*, more than *S. aureus*. Being added to it the indiscriminate use of antibiotics is important to know its index of antimicrobial sensibility before the increment of antibiotics resistances to classical specific.

Key words: *Staphylococcus*, sensitivity, resistance, antimicrobial therapy, frequency

INTRODUCCION

La familia Micrococaceae contiene cuatro géneros, el más importante es el género *Staphylococcus*. Son cocos Gram positivos, anaerobios facultativos, inmóviles que forman agrupaciones irregulares. Son catalasa positivos, oxidasa negativos, fermentan glucosa y poseen ácido teicoico en su pared celular. Su capacidad para producir coagulasa, originó dos grandes grupos; estafilococos coagulasa positivos y estafilococos coagulasa negativos (ECN). Se conocen más de 20 especies, la más importante es *S. aureus*. Especies como *S. epidermidis* y *S. saprophyticus* son reconocidas como patógenas bajo determinadas circunstancias ^{1,2,3,4}.

Análisis por homología de secuencias de ADN y otras técnicas moleculares permitieron definir con detalle a los ECN, identificando 28 especies, 8 patógenas como: *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. hominis*, *S. saylosus*, *S. simulans*, *S. hycus*, *S. haemolyticus* y *S. cohnii*. ⁴

Los estafilococos son residentes normales de piel, glándulas cutáneas y mucosas de animales de sangre caliente¹. Son responsables de muchas enfermedades. *S. epidermidis* es residente común de la piel, a veces responsable de endocarditis y de infecciones en pacientes cuya resistencia está disminuida (infecciones de heridas, infecciones quirúrgicas, infecciones urinarias, infecciones relacionadas a catéteres). *S. aureus*, es el estafilococo patógeno más importante en el ser humano y causa forúnculos, abscesos, infecciones de heridas, neumonía, síndrome de shock tóxico, es también importante causa de intoxicación alimentaria y otras enfermedades¹. Son microorganismos con alta incidencia de infecciones comunitarias y hospitalarias; recientemente, han aparecido cepas de *S. aureus* resistentes a múltiples antibióticos lo cual dificulta su tratamiento. Afectan a todas las edades, con mayor predilección por neonatos y niños en general, los lactantes parecen demasiado susceptibles y los neonatos desarrollan más infecciones diseminadas que los adultos, originadas por maniobras invasivas y cuidados intensivos^{3,4,5,6}.

Es importante conocer los patrones de sensibilidad a antimicrobianos en cepas aisladas, ya que su tendencia a originar resistencias incrementa día a día y cambia de un ambiente a otro; conociendo el comportamiento de estas cepas en nuestro ambiente hospitalario y su sensibilidad antimicrobiana podremos implementar medidas terapéuticas y preventivas adecuadas a nuestra población.⁶

MARCO TEÓRICO.

En la década de los 90's el 97% de 10 millones de muertes en niños menores de 5 años se produjo en países en desarrollo, la mayoría debido a enfermedades infecciosas combinadas con desnutrición; por el contrario las muertes por enfermedades infecciosas representan sólo cerca del 1% del total en países industrializados, con marcadas diferencias en la incidencia debido a higiene, nutrición e intervención médica con inmunizaciones y quimioterapia antimicrobiana^{1,2,3,4}.

Las estructuras externas de las bacterias, son críticas en la virulencia bacteriana y sirven como blanco para los fármacos antimicrobianos. Su pared se constituye en su mayoría por peptidoglucano, un heteropolímero conformado como un esqueleto de hidratos de carbono y moléculas de *N*-acetilglucosamina y ácido *N*-acetilmurámico. Este rodea una bicapa fosfolipídica (membrana) que además contiene moléculas de proteínas e hidratos de carbono; en cambio, los gramnegativos tienen una mayor cantidad de proteínas y lipopolisacáridos^{1,2,5,6,7}.

Los estudios epidemiológicos determinan la relación de los aislamientos con fenotipificación, serotipificación, biotipificación y patrones de resistencia a antibióticos, complementándose e incluso suplantándose por técnicas moleculares basadas ya sea en proteínas o en DNA y RNA.

El género *Staphylococcus* está compuesto por aproximadamente 31 especies, de las cuales 15 son propias del ser humano⁴

S. aureus es un coco grampositivo, coagulasa positivo de amplia distribución considerado como principal agente causal de infecciones quirúrgicas, así como de diversos síndromes mediados por toxinas; es la especie más virulenta del género y la que mayor número de padecimientos infecciosos ocasiona al ser humano, es extracelular, invasiva, asociándose las lesiones a manifestaciones por una o varias exotoxinas, no existen tejidos humanos exentos de poder ser afectados por estafilococos, en los cuales se han detectado numerosos factores de patogenicidad como hialuronidasa, colagenasa y fibrinolisisina que promueven la diseminación; coagulasa, catalasa, DNAsa, fosfatasa y leucocidina que interfieren en la fagocitosis; **enzimas que inactivan a los antibióticos como las β lactamasas**; los glicocálices y ácidos lipoteicoicos que funcionan como adhesinas; otros que interfieren en la defensa del hospedero como la cápsula, la proteína A, el factor aglutinante y el receptor para fibronectina; hemolisinas α , β , γ , y δ , y finalmente sus toxinas que actúan como exotoxinas en el humano y son A,B,C1,C2,D,E,F,TSST-1 y exfoliatina.^{4,5,7,8,10} Entre los ECN se consideran prototipos *S. epidermidis* y *S. saprophyticus*.^{4,6,7}

S. epidermidis, ocasiona 74 a 92% de sepsis causadas por ECN en hospitales, con resistencia a meticilina arriba de 80%, asociada a plásmidos y confirmada por la transferencia de éstos a receptores apropiados libres de ellos ⁹.

Representa un problema serio, relacionado con cuerpos extraños permanentes, aumenta su incidencia a medida que aumenta la cantidad de catéteres y dispositivos artificiales introducidos a través de la piel, pueden ser infecciones poco activas pero pueden llegar a requerir la extracción del catéter o dispositivo. Algunos estudios de microscopía electrónica sugieren un proceso en dos pasos en la asociación de *S. epidermidis* con las superficies plásticas en donde las células primero se adhieren a la superficie y luego forman grupos de múltiples capas que quedan introducidos en una matriz de exopolisacáridos que forman una biopelícula. Esta biopelícula protege a los microorganismos introducidos de las células fagocíticas del huésped y disminuye la capacidad de algunos agentes antimicrobianos para erradicar las microcolonias estafilocócicas adherentes.^{1,2,4,11,12}

S. saprophyticus produce algunas proteínas que quizá sean responsables de su tendencia a producir infecciones en el tracto urinario. La hemaglutinina regula la fijación del microorganismo a las células uroepiteliales, las proteínas fibrilares de superficie pueden tener un papel separado en la fijación, se ha implicado una ureasa en la invasión de la vejiga por el microorganismo.

Algunas especies de estafilococos son residentes menos frecuentes como *S. haemolyticus* y *S. warneri*; otros se encuentran transitoriamente en piel como: *S. xylosus*, *S. simulans* y *S. lugdunensis* o bien en nichos específicos como *S. capitis* en cabeza y *S. auricularis* en conducto auditivo.

Los ECN son bacterias residentes, autóctonas y habitantes naturales de la piel, pudiéndose modificar por tratamiento antibiótico y por la presencia de *S. aureus* competidor.

Existen diferentes pruebas para identificar a los grupos de estafilococos, incluyendo catalasa, fermentación de manitol, DNAasa, resistencia a Novobiocina, crecimiento anaeróbico y producción de hemólisis^{2,3,4,10,11}

Con respecto a ***S. aureus***, una característica en infecciones nosocomiales (IN), es que son producidas en un alto porcentaje por cepas meticilino resistentes (SAMR). Estas son además resistentes a los antibióticos de uso habitual. Son mutantes que se han establecido como flora en algunos ambientes hospitalarios, favorecidos por la alta presión selectiva debida al uso intensivo de antimicrobianos y por la transmisión cruzada a huéspedes susceptibles. La incidencia de SAMR es de 30% en hospitales grandes y más del 50% en servicios como UCI, cirugía y hematología⁵. Se conocen 3 tipos de resistencia ^{3,8,9,11,12}:

1) Resistencia mediada por betalactamasas: enzimas extracelulares que inactivan el antimicrobiano mediante la apertura del anillo betalactámico antes que cause cambios irreversibles en la bacteria. Esta interacción dependiente del tiempo implica que la presencia de un mayor número de microorganismos sobrepasará el efecto del antibiótico y acelerará su destrucción.

La mayor estabilidad a betalactamasas se observa con meticilina y nafcilina, seguida por oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina y por último penicilina G; con estabilidad variable de las cefalosporinas.

Se ha evidenciado que *S. aureus* tienen probablemente 4 tipos de betalactamasas, inducibles y ocasionalmente constitutivas, la mayor parte de las veces codificadas por plásmidos^{4,10}.

2) Resistencia intrínseca: Incluye a todos los betalactámicos, definiéndose como una CIM para oxacilina de 4mg/litro o mayor, para meticilina 16 mg/litro en dilución de agar en medio Mueller-Hinton con 2% de cloruro de sodio, o el método de difusión en disco cargado con oxacilina a un medio de agar Mueller-Hinton con 5% de cloruro de sodio o sin él; métodos adaptados para medios automatizados y equipos utilizados en laboratorios clínicos³.

Otra característica es la producción de penicilinas, coagulasa, DNAasa, además de gran potencial de supervivencia intrafagocítica y una mutación cromosómica, que determina la síntesis de una PBP anómala, la PBP2a, por la cual los β lactámicos tienen menor afinidad por las PBP "normales" ^{3,12}.

3) Tolerancia a la acción bactericida de antibióticos betalactámicos: una cepa tolerante es la que exhibe una disociación muy marcada entre la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) y la Concentración Bactericida Mínima (CBM) del antibiótico luego de la prueba estándar de dilución, siendo *S. aureus* la mayoría de cepas no tolerantes, con una relación CIM/CBM de 1:4; las pocas cepas tolerantes tienen una relación de 1:32 que puede llegar hasta 1:2000.

Se pueden evidenciar patrones de sensibilidad y resistencia de *S. aureus* a **Aminoglucósidos** por inactivación enzimática (plasmídica) y alteración de la permeabilidad (cromosómica); **Tetraciclinas** por alteración de la permeabilidad o bombas de expulsión; **Macrólidos** con inactivación (plasmídica) y alteración del sitio activo (cromosómica); **Rifampicina** por alteración del sitio activo y **Trimetoprim-sulfametoxazol** por vías metabólicas alternas.

Es de vital importancia la emergencia de cepas vancomicina resistentes en donde *S. aureus* por análisis bioquímicos muestra mayor cantidad de precursores de la pared celular y expresa mayor cantidad de PBP2 y mayor actividad de transglucosilación, absorbiendo el antibiótico en las paredes celulares engrosadas⁶, convirtiéndose esto en un problema médico preocupante.^{3,12}

Staphylococcus coagulasa negativos: Son microorganismos que condicionan enfermedad a nivel intrahospitalario principalmente, presentan resistencia a meticilina de 80% o más, son encabezados por *S. epidermidis* y *S. haemolyticus*. Esta resistencia a meticilina muestra la misma expresión heterotípica que *S. aureus*, pero *S. epidermidis* muestra mayor heterotipia; 50% son resistentes a otros antibióticos como eritromicina, cloranfenicol, tetraciclina, clindamicina, de forma variable a aminoglucosidos.

S. haemolyticus es el primer estafilococo que ha mostrado resistencia a vancomicina. Son sensibles in vitro en su mayoría a vancomicina, rifampicina y ciprofloxacino ⁶.

Para su estudio, se pueden obtener muestras desde secreciones de heridas; es importante aislar a éstos microorganismos de sitios normalmente estériles como sangre; hace tiempo se consideraban como contaminantes ya que se encuentran normalmente en piel; debido a la emergencia de infecciones por estas bacterias y su relevancia en los patrones de sensibilidad es importante aislarlos; en hemocultivo podemos aislarlos en más del 50% de los casos. El hemocultivo es un medio enriquecedor que permite su multiplicación en 24 hrs. o más, para posteriormente sembrarse en agar sangre y agar chocolate, son bacterias muy resistentes a cambios ambientales y su crecimiento es fácil; las pruebas bioquímicas principalmente coagulasa permiten clasificarlos para realizar las pruebas específicas y estudios de sensibilidad a antibióticos, principalmente detección de resistencia a meticilina. Existen métodos tradicionales como dilución en agar Mueller-Hinton adicionado o no con cloruro de sodio al 2 o 5%, adaptado a métodos automatizados utilizados en laboratorios clínicos; otros métodos como la macrodilución en agar y pruebas de sensibilidad por difusión en discos basada en los trabajos de Bauer-Kirby y aprobada por la NCCLS miden los halos de inhibición de crecimiento de la bacteria ante diferentes antimicrobianos impregnados en discos. Existen antibióticos que rutinariamente deben considerarse en estudios de sensibilidad, en estafilococos se debe estudiar su sensibilidad primariamente a cefalotina, clindamicina, eritromicina, oxacilina, meticilina, penicilina G y tetraciclina y secundariamente la sensibilidad a otros antimicrobianos según el caso^{7, 8}.

En general las infecciones por estafilococos son frecuentes, importantes y graves en la práctica médica. Su ubicación, su fácil adaptabilidad y su naturaleza en la relación parásito-hospedero dificultan el control de las infecciones humanas¹⁴. El diagnóstico de estas infecciones aumenta cada día; sus formas variadas de presentación, principalmente en lactantes y neonatos, el elevado porcentaje de resistencia a tratamientos antibióticos tradicionales, el incremento de uso de glicopéptidos, además de reportes en la literatura mundial del surgimiento de cepas resistentes a ellos resalta la importancia de conocer los patrones de sensibilidad a antimicrobianos de estos microorganismos en cada área hospitalaria, para otorgar tratamiento oportuno y adecuado.

MATERIAL Y METODOS

Es un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal. Se revisaron reportes de antibiogramas realizados por método automatizado (Vitek) de cepas de estafilococos aislados en hemocultivos de pacientes hospitalizados en los Servicios pediátricos del CMN "20 de Noviembre" ISSSTE, en el periodo comprendido de Enero 2001 a Diciembre 2005.

Método estadístico: Para el análisis de los resultados, se emplearon métodos de estadística descriptiva no paramétrica, cualitativa, con medición de frecuencia y porcentajes y cuantitativa con medidas de tendencia central. Por la homogeneidad de la muestra, se empleó prueba de análisis de varianza de una vía por el método de Kruskal Wallis. El programa utilizado es el Statistics ® versión 6.

Criterios de Inclusión:

- Reportes de antibiogramas realizados por método automatizado de cepas de estafilococos aislados de hemocultivos.
- Que hayan sido realizados de pacientes hospitalizados en las diferentes áreas pediátricas del CMN "20 de Noviembre" ISSSTE, durante el periodo comprendido de Enero 2001 a Diciembre 2005

Criterios de exclusión: No se consideraron

Criterios de eliminación:

- Reportes de hemocultivos con cepas de estafilococos aislados sin realización de antibiograma

RESULTADOS:

Se documentaron 280 aislamientos, en orden de frecuencia las 5 especies aisladas fueron: *Staphylococcus epidermidis* 187 (66.7%); *Staphylococcus aureus* 40 (14.2%); *S. haemolyticus* 23 (8.2%); *S. hominis* 21 (7.5%) y *S. auricularis* 9 (3.2%). Los servicios involucrados fueron: UTIP con 60 aislamientos (21.4 %), UCIN 57 (20.3%), Medicina Interna 50 (17.8%), Infectología 38 (13.5%), seguidos de Pediatría (comprendiendo Cardiología, Neumología, etc) 27 (9.6%), Hematología 21 (7.5%), Cirugía 17 (6.07%), Oncología 6 (2.14%) y Nefrología 4 (1.42%).

La frecuencia de presentación para cada uno de las cinco especies, se analizó por estadística descriptiva con medidas de tendencia central no paramétrica, debido a que no hay homogeneidad de varianza, se realiza prueba de Kruskal Wallis, cuyos resultados se muestran en el **cuadro 1 A y B**.

Con respecto a la sensibilidad, se analizó la producción de betalactamasas observándose una media para *S. aureus* de 69.2 y desviación estándar de 18.319; para *S. auricularis*, media de 90.5000, con desviación estándar de 15.843; para *S. epidermidis*, media de 99.500, con desviación estándar de 1.000; *S. haemolyticus* media de 100.000, con desviación estándar de 0.000; y para *S. hominis* media de 75.000, con desviación estándar de 50.000; observándose que en los servicios de Infectología Pediátrica las cepas de *Staphylococcus* aislados presentaron producción de betalactamasas con una media de 77.400, y desviación estándar de 43.403; en Medicina Interna media de 95.000, y desviación estándar de 11.180; en UCIN, media de 89.600, y desviación estándar de 22.154 y en UCIN una media de 85.400 con desviación estándar de 20.144 (**Figura 1**).

Con respecto a la sensibilidad a oxacilina y la producción de betalactamasas, la relación de ambas se muestra en la **figura 2**. Evaluadas en los cuatro servicios en donde se obtuvieron la mayoría de aislamientos se observó una media de sensibilidad para oxacilina en Infectología de 11.400, con DS de 18.298; en Medicina Interna, media de 21.200, con DS de 38.147; en UCIN una media de 17.000 con DS de 20.567 y en UTIP, media de 26.400 con DS de 10.090; la sensibilidad a Penicilina G mostró para *S. aureus* una media de 30.750, con DS de 18.319; para *S. auricularis*, media de 8.250 con DS de 16.500; para *S. epidermidis*, media de 0.500 con DS de 1.000; y para *S. haemolyticus* y *hominis* se observó una media de 0.000 y DS de 0.000.

Finalmente, se midió la sensibilidad de estos microorganismos a Vancomicina, ciprofloxacino y clindamicina cuyos resultados se muestran en el **cuadro 2**.

DISCUSION

Si bien, los aislamientos de *Staphylococcus*, incluyen a más especies, se consideró para fines de este trabajo el análisis relacionado a las 5 más frecuentemente aisladas. Se revisaron sus patrones de sensibilidad a los antimicrobianos, enfatizando aquellos con cobertura específica.

El mayor porcentaje de aislamientos correspondió a *S. epidermidis* en 66.7%, el cual se ha considerado como ECN, que ha emergido de forma importante como causal de infecciones nosocomiales, principalmente asociado a el uso de dispositivos invasivos y con mayor frecuencia de presentación en áreas críticas; en este estudio, aunque no conocemos diagnósticos asociados sí se consideró el número de aislamientos por servicio observándose aislamientos principalmente en áreas críticas como UTIP en 21.4% y en UCIN con 20.3%. *S. epidermidis* alcanzó 70% y 75% de aislamientos respectivamente, lo que rebasa el estimado en la literatura, que considera a *S. aureus* como el principal causal de infecciones nosocomiales, con cifras que varían de 50-70%. Se reporta que la gran mayoría de ECN como *S. epidermidis* muestran resistencia a metilicina y gran producción de betalactamasas, lo cual se refleja igualmente en las cepas estudiadas con una media de producción de betalactamasas para *S. epidermidis* de 99.5, relacionada con una media de sensibilidad a oxacilina de 14.0 al igual que *Staphylococcus aureus* que muestra una media de producción de betalactamasas de 69.2 con una media de sensibilidad a oxacilina de 55, considerándose con tendencia similar a lo referido en la literatura, con porcentajes de resistencia a oxacilina hasta de 60% o más. Es digno de considerar la sensibilidad a vancomicina, para la cual en todos los aislamientos se encontró un patrón de sensibilidad del 100% a excepción de *S. hominis* con 75%; esto último, especialmente importante, ya que respecto al total de aislamientos (n=280), se documentó 1.8 % de cepas reportadas con resistencia a Vancomicina. Este dato, traspolado a los ECN (n=240), incrementó el porcentaje a 2.18 %; esto permite abrir un paréntesis en relación con la importancia de la emergencia de cepas resistentes a Vancomicina para una mejor regulación en el uso de esta última. El surgimiento de las primeras cepas de *S. aureus* a nivel mundial, con nivel de sensibilidad intermedia (SAVI) a vancomicina se describió en Japón en 1997. Así mismo, la indicación del uso de vancomicina cuando se tiene una cepa de *S. Epidermidis*, en la cual se observa su resistencia a oxacilina y su adecuada sensibilidad a vancomicina. Finalmente los aislamientos de otros ECN que están surgiendo como flora hospitalaria hasta 19% en este estudio, realzan la importancia de contar con pruebas confirmatorias por métodos de difusión en disco, para establecer las bases para posteriores estudios de Epidemiología Molecular.

BIBLIOGRAFIA.

1. Stephen M. Epidemiología global de las enfermedades infecciosas, en Mandell G, Bennett J, Dolin R, Enfermedades Infecciosas, 5ª edición, Editorial panamericana, Argentina, 2002: pp206-220.
2. Robert C, Principios de tratamiento antiinfeccioso, en Mandell G, Bennett J, Dolin R, Enfermedades Infecciosas, 5ª edición, Editorial panamericana, Argentina, 2002: 276-291
3. Steven M, Mecanismo de resistencia bacteriana a los antibióticos; en Mandell G, Bennett J, Dolin R, Enfermedades Infecciosas, 5ª edición, Editorial panamericana, Argentina, 2002: 291-312
4. Akiko U* Yuji U, And Kazunobu A. Structure of the *Staphylococcus aureus* Cell Wall Determined by the Freeze-Substitution Method. *Journal Of Bacteriology*. 1987;169: 2482-2487
5. Edmond MB. Wenzel RP. Pasculle, A. William ScD. Vancomycin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Perspectives on Measures Needed for Control. *Annals of Internal Medicine*. 1996;124:329-334.
6. Michael R. Yeaman, Arnold S. Bayer, SP, Foss W, and Sullam PM. Platelet Microbicidal Proteins and Neutrophil Defensin Disrupt the *Staphylococcus aureus* Cytoplasmic Membrane by Distinct Mechanisms of Action. *The Journal of Clinical Investigation* 1998; 101: 178–187
7. Andrew F. Shorr C, Alain C, MD, PhD, y cols. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prolongs intensive care unit stay in ventilator-associated pneumonia, despite initially appropriate antibiotic therapy. *Critical Care Medicine*. 2006 Vol. 34: pp 700-708.
8. Sheldon L. Kaplan, MD. Treatment of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2005;Volume 24: pp 457-459
9. Sharon F. Chen, MD. *Staphylococcus aureus* Decolonization. *Pediatr Infect Dis J*. 2005; 24; 79-81.
10. Bernard L, Vaudaux P, Vuagnat A, Stern R, Rohner P. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: lack of emergence of glycopeptide resistance. *Infection control and hospital epidemiology* 2003;24:650-655.
11. Liu C* and Chambers HF. *Staphylococcus aureus* with Heterogeneous Resistance to Vancomycin. Epidemiology, clinical significance and critical assessment of Diagnostic Methods. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy*. 2003; pp. 3040–3045.
12. Daum RS, Seal JB. Evolving antimicrobial chemotherapy for *Staphylococcus aureus* infections: Our backs to the wall. *Critical Care Medicine* 2001; 29:92-96
13. Koneman E, Diagnóstico de laboratorio definitivo; enfermedades infecciosas. En Koneman E, Stephen D, Dowell V, William M, Herbert M, Washington C; Diagnóstico microbiológico, 3a edición, Editorial panamericana, México 1998:168-195.

14. Koneman E, Cocos grampositivos; en Koneman E, Stephen D, Dowell V, William M, Herbert M, Washington C.; Diagnóstico microbiológico, 3a edición, Editorial panamericana, México 1998:412-421.

CUADROS Y FIGURAS

Cuadro 1. Medidas de tendencia central para las especies de estafilococos. Observando una media de presentación para *S. aureus* de 6.750 ± 4.272 y *S. epidermidis* una media de presentación 30.750 ± 18.283 como microorganismos más frecuentes. Le siguen en orden de frecuencia *S. auricularis*, *S. haemolyticus* y *S. hominis*..

A

Bacteria	Media	Varianza	Desviación estándar
<i>S. aureus</i>	6.750	18.250	4.272
<i>S. auricularis</i>	6.500	81.887	9.037
<i>S. epidermidis</i>	30.750	334.250	18.283
<i>S. haemolyticus</i>	3.750	2.917	1.708
<i>S. hominis</i>	3.500	8.333	2.887

B

Kruskal - Wallis	Grado de libertad	Valor de P
6.905	4	0.140986

Cuadro 2. Medidas de desviación estándar para medir patrones de sensibilidad a diversos antibióticos observando principalmente el patrón de sensibilidad a vancomicina con 100% a excepción de *S. hominis* con media de sensibilidad y una DS de 50. Es evidente que el resto de antibióticos no alcanza el 100 % de sensibilidad.

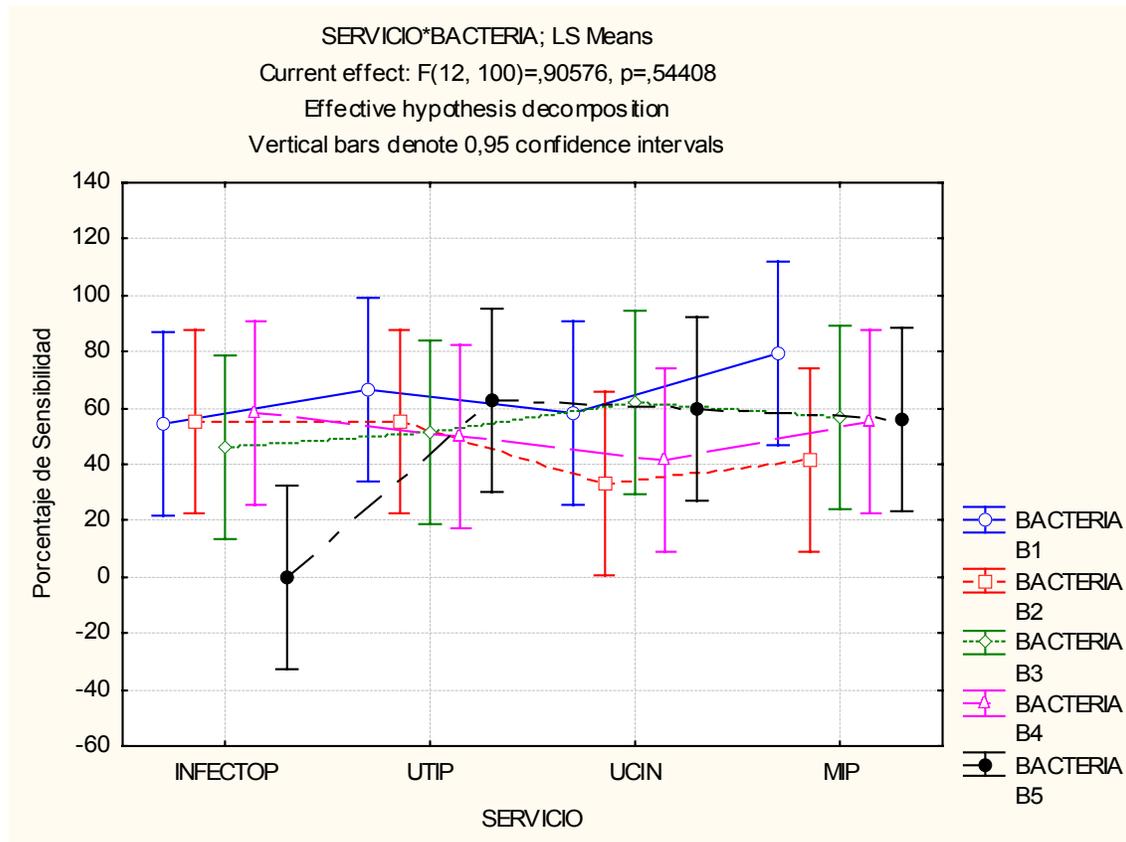
Fármaco	S. aureus		S. auricularis		S. epidermidis		S. Haemolyticus		S. Hominis	
	M	DS	M	DS	M	DS	M	DS	M	DS
Vancomicina *	100	0	100	0	100	0	100	0	75	50
Ciprofloxacino **	70	24.49	24.50	31.16	55.75	21.82	35.25	10.53	49.75	33.97
Clindamicina ***	62.75	25.70	43	29.54	54.75	17.03	68.75	37.50	57.00	38.79

*p:0.406006

** p: 0.188266

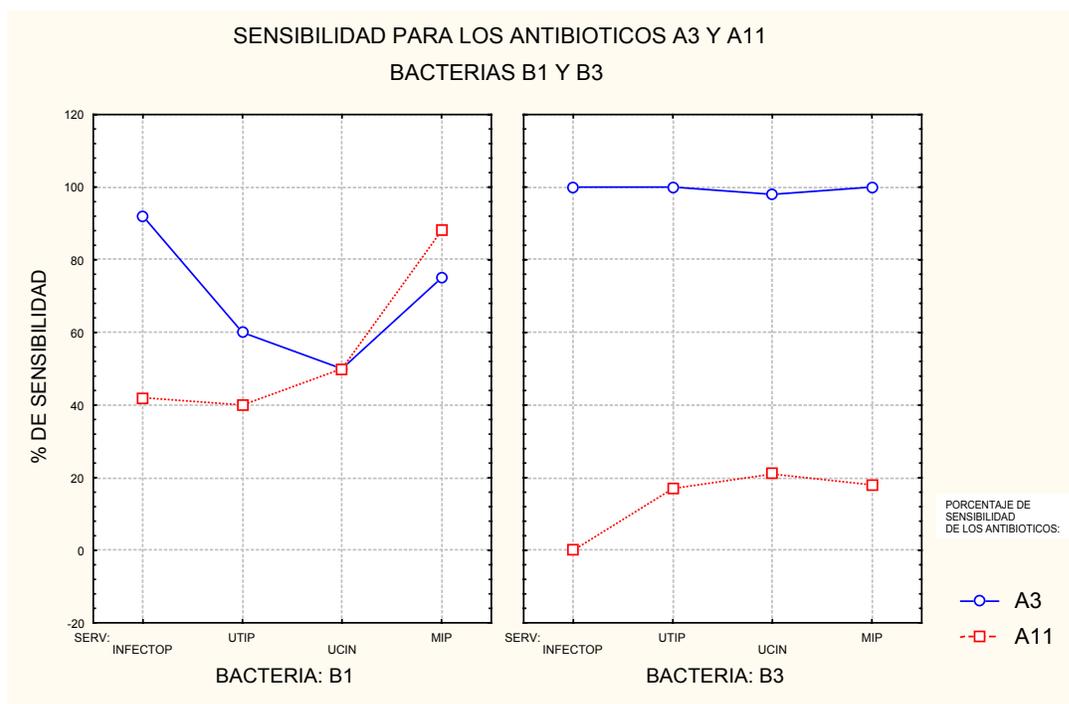
*** p:0.836745

Figura 1. Porcentaje de sensibilidad de estafilococos. Se presentan solo los 5 más frecuentemente aislados en la Coordinación de Pediatría



B1= *S. aureus*
B2= *S. auricularis*
B3= *S. epidermidis*
B4= *S. haemolyticus*
B5= *S. Hominis*

Figura 2. Producción de betalactamasas (A3) y sensibilidad a oxacilina (A11) en *S. aureus* (B1) y *S. epidermidis* (B3)



A este respecto, se utilizaron pruebas de desviación estándar de sensibilidad a oxacilina obteniendo una Media para *S. aureus* de 55.000, con DS de 22.420; para *S. auricularis* media de 12.000 y DS de 15.684; para *S. epidermidis*, media de 14.000 y DS de 9.487; para *S. haemolyticus*, media de 4.250, con DS de 8.500 y para *S. hominis*, media de 9.750 con DS de 12.121. Respecto a producción de betalactamasas se observa para *S. aureus* una media de 69.2, con sensibilidad a oxacilina de 55% a diferencia de *S. epidermidis* con producción de betalactamasas de 99.5%, con disminución de la sensibilidad a oxacilina a una media de 14. Observando esta relación en ambas graficas.

Figura 3. Porcentaje de sensibilidad a Oxacilina (A11) y Vancomicina(A16) para *S. aureus* (B1) y *S. epidermidis* (B3) en UCIN y UTIP. Se encuentra un patrón de sensibilidad a oxacilina para *S. aureus* (B1) en UCIN y UTIP de 40 a 50% respectivamente con 100% de sensibilidad a vancomicina; para *S. epidermidis* (B3) sensibilidad a oxacilina de 17 a 21% con sensibilidad del 100% a vancomicina en ambos servicios.

