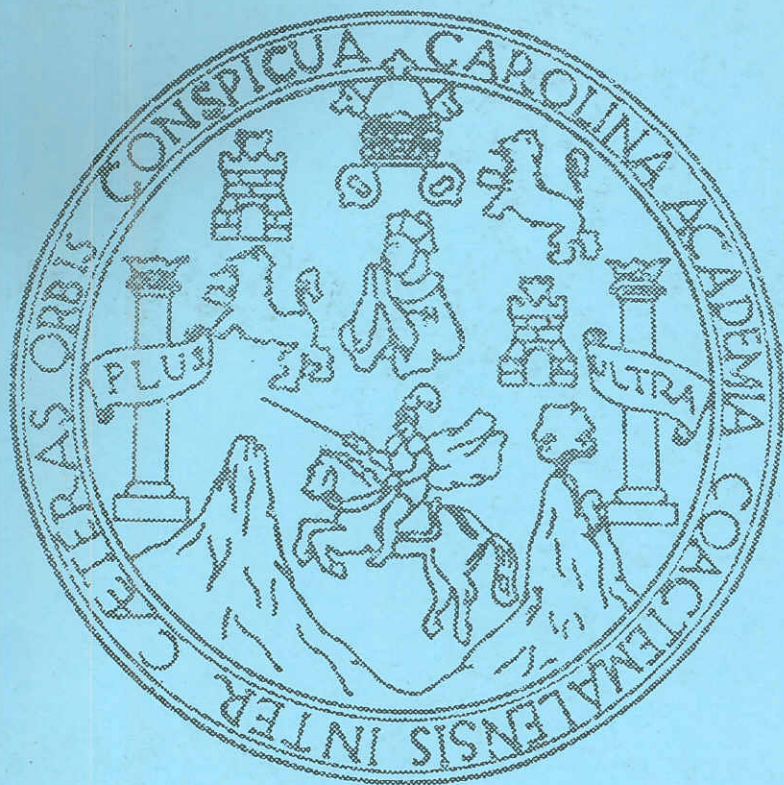


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

DETERMINACION DE CEPAS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS
METICILINORESISTENTES EN CULTIVOS DE PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA
HOSPITAL ROOSEVELT, ENERO 1996 A FEBRERO 1999



KAREN SOFIA ACEVEDO MORALES

MEDICA Y CIRUJANA

INDICE

I.	INTRODUCCION	1
II.	DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA	2
III.	JUSTIFICACION	3
IV.	OBJETIVOS	4
V.	REVISION BIBLIOGRAFICA	5
VI.	MATERIAL Y METODOS	26
VII.	PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS	29
VIII.	CONCLUSIONES	41
IX.	RECOMENDACIONES	42
X.	RESUMEN	43
XI.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	44
XII.	ANEXOS	47

I. INTRODUCCION

En nuestro país las enfermedades infecciosas constituyen una de las principales causas de morbi-mortalidad en todos los grupos poblacionales, especialmente en el grupo pediátrico. Además las infecciones bacterianas representan un problema frecuente en cualquier institución hospitalaria.

El *Staphylococcus aureus* es de las bacterias patógenas más importantes del hombre, ya que a veces puede presentarse como flora normal de piel y mucosas, o bien puede producir diversas infecciones. Debido al uso indiscriminado de terapias antimicrobianas, éste y otros microorganismos han desarrollado mecanismos de resistencia, generando enormes gastos en consumo de antibióticos y aumento en la morbi-mortalidad en todos los servicios hospitalarios.

Describir el patrón de resistencia en los estafilococos, constituye el inicio de antibióticoterapias racionales, que además reduce la incidencia de infecciones nosocomiales. Con ese fin, se llevó a cabo este estudio en el Hospital Roosevelt, revisando los registros de los cultivos positivos para dicho germen y su respectivo antibiograma desde enero 1996 a febrero 1999.

Los resultados demuestran que *S. aureus* es uno de los gérmenes aislados con mayor frecuencia, y principalmente en aspirado traqueal, hemocultivo, secreción de abscesos en piel y secreción de herida operatoria.

Para evaluar la meticilinoresistencia se tomaron tres antibióticos betalactámicos (Oxacilina, Ampicilina+sulbactam, Amoxicilina+clavulanato), obteniendo del gran total de 436 cultivos, 140 casos meticilinoresistentes.

Puede verse con preocupación el aumento de la resistencia durante el período de estudio, ya que tuvo un aumento de más o menos el 50% en tres años. Esto puede deberse principalmente al mal uso de los antibióticos, poco control en medidas de asepsia y antisepsia, y mala manipulación del paciente.

Pudo determinarse que tanto la Penicilina como la Ampicilina ya no son tratamiento de elección, debido a su alta resistencia. Actualmente el tratamiento de elección es la vancomicina, aunque ya se han presentado casos de disminución de la sensibilidad y resistencia a la misma. (6,8)

II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

El apareamiento y la diseminación tan rápida de microorganismos resistentes a los agentes antimicrobianos se ha convertido en un problema mundial, multifactorial, correlacionado grandemente con el uso indiscriminado de antibióticos.

El *Staphylococcus aureus* produce una variedad de síndromes con manifestaciones clínicas, que varían desde una intoxicación alimenticia, hasta abscesos, septicemia y muerte. La enfermedad puede ser debida a invasión tisular del microorganismo o por la formación de enzimas y toxinas. El *Staphylococcus aureus* está considerado como uno de los principales gérmenes causantes de infección nosocomial. (15)

En los últimos años ha ido aumentando la resistencia de *Staphylococcus aureus* a diferentes antibióticos utilizados comunmente para tratar infecciones causadas por el mismo. Meticilina representa un grupo de antibióticos relacionados a lo anterior. Meticilina es muy efectiva para tratar la mayoría de infecciones por Staph, pero algunas de estas bacterias han desarrollado resistencia y no pueden ser destruidas por éste u otros antibióticos similares. Estos gérmenes resistentes son llamados *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina, o MRSA. (Estas siglas serán utilizadas a lo largo de la investigación). (27)

En los últimos años, la mayoría de estafilococos como se mencionó se han convertido resistentes a metilicina, siendo vancomicina el único tratamiento efectivo contra infecciones estafilocócicas en la mayoría de pacientes. Actualmente el patrón de resistencia a vancomicina en enterococos se ha incrementado; resistencia que puede llegar a ser transferible de enterococos a estafilococos. Por lo anterior, hay una alta probabilidad que cepas de *Staphylococcus aureus* se conviertan resistentes a vancomicina en los diferentes hospitales del mundo, resultando un patógeno altamente virulento sin un tratamiento efectivo. (10)

Es necesario hacer evidente el patrón de resistencia antibiótico de los estafilococos en un hospital escuela o de tercer nivel, para así racionalizar su uso e implementar normas, y disminuir la prevalencia de infecciones nosocomiales por gérmenes multiresistentes. Este estudio tiene como finalidad evidenciar el patrón de resistencia de *Staphylococcus aureus* en el departamento de pediatría del Hospital Roosevelt, y de este modo contribuir a disminuir el alto riesgo que tienen estos pacientes de morir.

III. JUSTIFICACION

El *Staphylococcus aureus* constituye una causa importante de colonización en infección nosomial. El tratamiento de este tipo de infecciones se ha vuelto más complicado debido a la multiresistencia antibiótica. (1,18)

Esto puede determinar importantes complicaciones médicas, prolongamiento de la estancia hospitalaria, aumento del costo por paciente, y aumento de la mortalidad.

La descripción del patrón de resistencia determina las mejores opciones de tratamiento contra microorganismos con esquemas terapéuticos adecuados. Por tal razón establecer dicho patrón del MRSA aporta datos valiosos para la implementación de esquemas terapéuticos efectivos.

En estudios de sensibilidad y resistencia realizados en el hospital Roosevelt, se han encontrado cepas de MRSA, sin encontrarse hasta ahora ninguna cepa resistente a vancomicina. (20)

IV. OBJETIVOS

General:

1. Determinar la proporción de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina en el departamento de Pediatría, Hospital Roosevelt.

Específicos:

1. Describir el patrón de sensibilidad antimicrobiano de los cultivos positivos para *Staphylococcus aureus*.
2. Identificar los servicios más afectados por MRSA en el departamento de Pediatría, Hospital Roosevelt.
3. Identificar los sitios de aislamiento de los cultivos más afectados por MRSA en el departamento de Pediatría, Hospital Roosevelt.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA

Staphylococcus Aureus.

Infecciones Estafilocócicas

Los estafilococos son parte de la flora humana normal, pero también pueden causar una gran variedad de enfermedades e incluso causar la muerte. Los estafilococos coagulasa-positivos producen enfermedades de la piel, celulitis, forúnculos, infecciones de heridas, abscesos de tejidos profundos, flebitis, endocarditis, pericarditis, neumonía, empiema, osteomielitis y artritis séptica. Los estafilococos coagulasa-negativos han sido reconocidos como los causantes de varias clases de infecciones incluyendo bacteremia nosocomial, infecciones urinarias, bacteremia en el recién nacido, en aquellos con inmunosupresión, infecciones relacionadas con cuerpos extraños (como prótesis valvulares o en derivaciones de líquido cefalorraquídeo). (2,11,15,18,31)

A. Definición.

Los estafilococos son miembros de la familia *Micrococcaceae*. Son cocos Gram positivos que suelen estar distribuidos en grupos irregulares a manera de racimo de uvas. Son productores de catalasa, lo que los diferencia de otros microorganismos. La mayoría son anaerobios facultativos que crecen mejor en condición aeróbica que anaeróbica. (9,15,18,21)

El género *Staphylococcus* está formado por 31 especies, de las cuales la mitad son parte de la flora bacteriana del hombre; éstos se pueden encontrar en la piel, glándulas de la piel, y membranas mucosas, como en el interior de las fosas nasales. Las especies principales son (se abreviará la palabra *Staphylococcus* con la inicial S.): *S. aureus* (único coagulasa positivo), *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, (son los dos coagulasa negativos más importantes) *S. haemolyticus*, *S. capitis*, *S. simulans*, *S. cohnii*, *S. warneri*, *S. hominis*, *S. auricularis*, entre otras. Algunas de estas y otras especies son importantes en medicina veterinaria. (15,16,21)

El término *Staphylococcus aureus* proviene del griego *staphylé*, que significa "racimo" y del latín *aureus* que significa "oro". Se refiere al hecho de que las colonias en medios de cultivo, como el agar sangre adquieren un color amarillo dorado.

En la actualidad se les designa como *S. aureus* a todas las cepas que produzcan coagulasa, sean o no del color dorado. Constituye uno de los patógenos más importantes en el hombre y ocupa el segundo lugar en la incidencia global de infecciones nosocomiales. (1,15,18,21)

Las cepas de *S. aureus* son clasificadas en base a la tipificación con bacteriófagos de grupo: se han demostrado cinco grupos fago, designados del grupo I al V. (3,15,32)

B. Morfología.

Los estafilococos son células esféricas de cerca de 0.5 a 1 µm de diámetro distribuidas en grupos no regulares. El tamaño varía según la cepa, y está influenciado también por la edad del cultivo y el medio en el cual crece. Son bacterias no móviles, no flageladas y no forman esporas. Los cocos jóvenes se tiñen intensamente con la coloración de Gram; al envejecer muchas células se vuelven Gramnegativas.

Los estafilococos crecen con facilidad en la mayor parte de los medios bacteriológicos bajo condiciones aerobias y anaerobias. Crecen con mayor rapidez a temperatura de 37 grados centígrados, pero forman un mejor pigmento a temperatura de 20 a 26 grados centígrados. (15) Las cepas de *S. aureus* producen un característico pigmento carotenóide de color amarillo oro, aunque puede variar de blanco a naranja, las cepas de *S. epidermidis* pueden formar colonias de color gris o blanco, y las de *S. saprophyticus* son blancas a blanco grisáceas. (15,16)

Los estafilococos producen catalasa, lo que los distingue de los estreptococos principalmente; fermentan los azúcares y producen ácido láctico pero no gas. (15)

Los laboratorios clínicos utilizan el test de coagulasa para diferenciar al *Staphylococcus aureus* de otras especies menos virulentas. Este test se basa en la acción de coagulasa, una proteína extracelular que reacciona con protombina para formar estafilotrombina, la cual puede convertir fibrinógeno en fibrina (un efecto similar al de la trombina). Todos los estafilococos que son aislados producen esta proteína, y por definición, otras especies de estafilococos de la flora humana no lo producen. (22)

Además del test de la coagulasa, también son utilizados el de la fermentación de manitol y el de la desoxirribonucleasa. (18)

C: Estructura Antigénica.

Los estafilococos contienen polisacáridos y proteínas antigénicas, lo mismo que otras sustancias importantes de la estructura de la pared celular. El genoma de los estafilococos consta de un cromosoma circular, conteniendo plásmidos. Los genes que gobiernan la virulencia y resistencia a antibióticos se encuentran en el cromosoma, así como en los elementos extracromosómicos.

La pared celular de los estafilococos está constituida en un 50% de su peso por peptidoglicano, el cual consta de subunidades de polisacárido de N-acetilglucosamina y ácido N-acetilmurámico, con cadenas beta 1,4. El peptidoglicano produce una marcada reacción antigénica al estimular la producción de interleucina-1 y favorece la quimiotaxis leucocitaria. Además contiene ácidos teicoicos, que se encuentran entrelazados al peptidoglicano. Son antígenos específicos de las especies de estafilococos. En el *S. aureus* están constituidos por el ácido ribitol-teicoico unidos por puentes fosfodiéstericos. (15,18)

La mayoría de los estafilococos producen microcápsulas. De los 11 tipos de polisacáridos microcapsulares que han sido identificados, los tipos 5 y 8 son responsables del 75% de las infecciones humanas. La mayoría de MRSA que se han aislado son del tipo 5. (18)

Muchas de las proteínas de la pared tienen ciertas características estructurales en común. Esto incluye una secuencia de señales secretorias en la terminal N, aminoácidos cargados positivamente que se extienden hacia el citoplasma, una membrana hidrofóbica, y una región que sirve como ancla en la pared. Además la proteína A, que se fija a la porción Fc de la moléculas de IgG. (15,18)

D. Toxinas y Enzimas.

Los estafilococos pueden producir enfermedad tanto por su capacidad para multiplicarse y extenderse con amplitud por los tejidos, como por la producción de muchas sustancias extracelulares. Algunas de estas sustancias son enzimas. Otras se consideran toxinas, aunque pueden funcionar como las anteriores. Entre éstas pueden mencionarse las siguientes:

- a. **Catalasa:** todos los estafilococos producen esta enzima, que convierte el peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno.
- b. **Coagulasa:** el *S. aureus* elabora esta enzima que coagula el plasma oxalatado o citratado. Es un activador de la protrombina que convierte el fibrinógeno en fibrina. Se considera que la producción de coagulasa es sinónima del potencial invasor patógeno.
- c. **Hialuronidasa:** factor de extensión o difusión, es capaz de catalizar la despolimerización y la hidrólisis del ácido hialurónico en barreras protectoras de polisacáridos, facilitando la penetración a las células y tejidos.
- d. **Estafilocinasa:** algunas cepas de *S. aureus* digieren fibrina por efecto de la estafilocinasa, la cual activa al plasminógeno para formar plasmina. Esta actividad se demuestra por el apareamiento de zonas claras inmediatas a la periferia de colonias de estafilococos. (9,15)
- e. **Beta-lactamasa:** es una enzima que inactiva las penicilinas (y algunos derivados) por hidrólisis y destrucción del anillo beta-lactámico. Las proteínas que se ligan a las penicilinas son enzimas que se encuentran en la membrana del citoplasma que contribuyen al sostenimiento de la pared celular. Estas proteínas son las responsables de la resistencia estafilocócica a las penicilinas, penicilinas resistentes y cefalosporinas. (18)
- f. **Enterotoxinas:** hay por lo menos seis toxinas solubles designadas de la A a la F producidas por casi 50% de las cepas de *S. aureus*. Las enterotoxinas son termoestables, soportan ebullición durante 30 minutos y resisten a las enzimas intestinales. La ingestión de las enterotoxinas A o B se acompaña de cuadro de vómitos y diarrea. El mecanismo de acción no está claro aún, pero hallazgos recientes sugieren que el sitio efector de la toxina se encuentra en el sistema nervioso vegetativo. Las enterotoxinas C y D se asocian a brotes de intoxicación alimenticia relacionada a lácteos. La enterotoxina F se asocia al síndrome de shock tóxico. Se cree que la producción de toxinas está determinada por cromosomas, pero puede existir un plásmido que lleve entre las cepas el código de producción. (15,18,21)

- g. **Hemolisinas:** *S. aureus* produce cuatro hemolisinas diferentes, muchas cepas producen más de un tipo. Estas son:
- *alfa hemolisina; se produce por la mayor parte de microorganismos coagulasa-positivos. Posee propiedades hemolíticas, dermonecróticas y letales en estado aislado. La proteína interacciona y daña diferentes membranas celulares, libera hemoglobina de los eritrocitos en diferentes especies de mamíferos, lisa plaquetas humanas y destruye lisosomas. Produce contracción del músculo liso vascular y esquelético.
 - *beta lisina, fosfolipasa que actúa específicamente sobre la esfingomielina y lisolecitina de ovejas y bueyes, pero no en humanos.
 - *gamma lisina; toxina inmunogénica que se encuentra en suero de pacientes con infección estafilocócica profunda; actúa sobre eritrocitos.
 - *delta lisina; causa lisis en eritrocitos, produce dermonecrosis y en células gastrointestinales de algunas especies, eleva los niveles de monofosfato cíclico de adenosina inhibiendo la absorción de agua. (18,25)

CUADRO 1
PROPIEDADES DE LAS TOXINAS HEMOLITICAS DE
LOS ESTAFILOCOCOS

Propiedad	Alfa	Beta	Gamma	Delta
Acción sobre eritrocitos humanos	+/-	+	+++	+++
Actividad letal	+++	+/-	+/-	+
Destrucción de leucocitos	Sí	No	Sí	Sí
Dermonecrosis	Sí	No	No	Sí

- h. **Leucocidina de Panton Valentine:** es una sustancia leucocitotóxica, no hemolítica. Contiene dos elementos; el F (produce un movimiento electroforético rápido) y S (movimiento lento). Ambos son necesarios para la actividad in vitro. El mecanismo de acción consiste en una combinación de la toxina con fosfolípidos de la membrana celular, produciendo un aumento de la permeabilidad celular y muerte. (15,25)

i. **Toxina Exfoliativa:** es asociada al *S. aureus* del grupo fago II. La toxina está constituida por lo menos por dos proteínas. Es un producto de acción extracelular que divide la capa del estrato granuloso de la epidermis. Es la causa de síndrome de piel escaldada (Enf. Ritter) asociado al impétigo buloso y a la erupción escarlatiniiforme estafilocócica. (3,15,18,25)

j. **Toxina del Síndrome de Shock Tóxico:** esta toxina, (denominada TSST-1 por sus siglas en inglés Toxic Shock Syndrome Toxin-1) fue descubierta en 1981. TSST-1 está asociada a un síndrome que se caracteriza por fiebre, hipotensión, mialgia, vómitos y diarrea, un rash eritematoso con descamación subsecuente, e hiperemia de membranas mucosas. La producción máxima de esta toxina es entre un pH de 7 y 8, y disminuye durante condiciones anaeróbicas y en presencia de concentraciones elevadas de glucosa. (3,7,15,18)

E. Epidemiología.

Los seres humanos son reservorio natural de *S. aureus*. De un 30 a 50% de adultos sanos están colonizados, con una persistencia de colonización del 10 al 20%. (2,18) El estado asintomático es fuente de infección para el mismo individuo y para los que le rodean, pero aún no se ha determinado los factores que predisponen al individuo para convertirse en portador, pero sí se han identificado pacientes con mayor riesgo a ser portadores como: drogadictos, diabéticos insulino dependientes y pacientes en hemodiálisis. Además existe relación entre afecciones de la piel, complicaciones postquirúrgicas, infecciones de herida operatoria y el estado de portador. (18,26,32)

Los estafilococos producen diversos síndromes, con manifestaciones clínicas que varían desde una simple pústula hasta septicemia y muerte. El signo clínico primario es una o varias lesiones que contienen pus; la formación de abscesos constituye el cuadro patológico típico. Las enfermedades estafilocócicas generan cuadros clínicos y epidemiológicos en diferentes grupos y poblaciones (recién nacidos, mujeres con menstruación, o pacientes hospitalizados). (18,32)

Los estafilococos pueden transmitirse por múltiples vías. Entre ellas se encuentran el contacto con personas infectadas, con portadores asintomáticos, diseminación aérea y a través de objetos contaminados. De estos, el contacto de una persona con una lesión estafilocócica es importante en la diseminación. Las personas con lesiones abiertas diseminan microorganismos en el ambiente y a otros mediante el contacto directo.

En un hospital, la transmisión estafilocócica se disemina de un individuo infectado a otro y a través de las manos del personal hospitalario. Los estafilococos se generalizan en el ambiente, y pueden cultivarse de vestidos, alfombras, cepillos, máquinas de afeitar, o en cualquier superficie ambiental. La diseminación aérea de estos agentes infecciosos es posible sobre todo en quirófanos con mala ventilación y mucho tráfico. (27,32)

F. Patogenia.

Como ya se mencionó, los estafilococos causan enfermedad por dos mecanismos, invasión directa de tejidos y liberación de enzimas y toxinas.

El dato clave de la lesión estafilocócica es el absceso. La destrucción tisular local en el lugar de inoculación, seguida de hiperemia y una respuesta inflamatoria marcada por la acumulación de gran número de leucocitos polimorfonucleares. Después, necrosis en el centro de la lesión, formando una pared de fibrina en el área que rodea la lesión y luego ocurre en el centro una necrosis de licuefacción.

La lesión madura consiste en una pared de fibrina rodeada de tejidos inflamados y un núcleo central de pus (microorganismos y leucocitos). Las bacterias vivas pueden permanecer dentro de estas lesiones un lapso considerable. Al acumularse el pus, drena hacia la superficie de la piel o tejidos adyacentes, donde forma fistulas y abscesos secundarios. (2,11,32)

Además de la extensión local, los estafilococos coagulasa-positivos pueden diseminarse de modo hematógeno desde el foco de la infección, aún desde abscesos de pequeño tamaño. Es posible que, mediante esta vía, se genere la infección de huesos, articulaciones y válvulas cardíacas.

La presencia de cuerpos extraños aumenta la incidencia de infección por estafilococos, ya que para piel se necesita un inóculo muy grande (10 a la 6 a 10 a la 7 microorganismos para colonizarla) en contraste con los que son necesarios en presencia de un cuerpo extraño pequeño, como una sutura (menos de 100 microorganismos). (1,32)

El mecanismo primario de defensa del huésped contra estafilococos, especialmente contra *S. aureus*, es por medio de la piel y membranas mucosas junto con el complemento mediado por leucocitos polimorfonucleares. (11,18)

G. Manifestaciones Clínicas.

- Infecciones cutáneas. Las infecciones de la piel a *S. aureus*, por lo general son primarias o secundarias a heridas. Están asociadas al grupo de fagos II. Pueden constituirse como una superinfección de otras enfermedades, como en el impétigo de origen estreptocócico.

Las lesiones comunes de *S. aureus* son: impétigo buloso, forúnculos, abscesos, laceraciones infectadas y celulitis. Cuando menos una tercera parte de las infecciones son autoinfecciones, el período de incubación es de 4 a 10 días. La transmisión se efectúa por contacto con una persona que tenga la lesión purulenta o sea portador nasal. (3,11,18,19,21,31,32)

- Síndrome estafilocócico de piel escaldada. Es una dermatitis exfoliativa generalizada, más frecuente en lactantes y niños. La causa etiológica es el *S. aureus* del grupo fago II. El síndrome es mediado por la producción de la toxina exfoliativa. Es llamado Enfermedad de Ritter y Penfigus Neonatorum.

La vía de entrada del *S. aureus* lo constituye la piel, infecciones gastrointestinales, faringitis y las conjuntivas; sitio donde es producida la toxina ya mencionada. El período de incubación es de 4 a 10 días. La toxina se disemina por vía hematógena.

El cuadro clínico comienza con pródromos, fiebre, malestar general, sensación de quemadura; posteriormente inicia el apareamiento de erupción maculosa en cara, cuello, axilas e ingles. La piel se torna brillante, eritematosa, con una textura como "lija". Luego adquiere un aspecto arrugado por la formación de ampollas flácidas que contienen líquido claro. En este estado, pueden desprenderse zonas de la epidermis con sólo una fricción suave (signo de Nikolsky).

Puede existir un leve edema facial a las 48 a 72 horas de haber iniciado la erupción; se inicia el desprendimiento de extensas zonas de epidermis. El período de convalecencia dura de 10 a 14 días. El pronóstico es bueno y no se reportan complicaciones sistémicas. (3,11,19,21,31)

- Gastroenteritis estafilocócica. Estadísticas realizadas en diferentes países indican que las intoxicaciones alimentarias en mayor frecuencia son causadas por enterotoxinas estafilocócicas. Las enterotoxinas son proteínas de dos cadenas de polipéptidos, no ramificados, solubles en agua y termoestables.

La enterotoxina A es la más frecuentemente implicada en estas intoxicaciones, le sigue la D, y después C y E. La enterotoxina estafilocócica es preformada antes de ser ingerida en los alimentos que están contaminados con *S. aureus*. El período de incubación es de 2 a 7 horas, iniciando con cuadro brusco de vómitos, diarrea acuosa y sin fiebre. El cuadro clínico raramente dura más de 24 horas. La deshidratación profusa y la muerte son raros. No se requiere tratamiento antibiótico. (9,11,32)

- Infecciones respiratorias superiores. El *S. aureus* es causante de infecciones respiratorias del tracto superior. La sinusitis es un padecimiento raro. La faringoamigdalitis no es un padecimiento común, aunque está más relacionado a estados de portadores asintomáticos. La traqueitis bacteriana es un problema grave, muchas veces precedido de infecciones virales; produce exceso de secreción purulenta y exudado en la mucosa. Requiere de inmediato manejo con traqueostomía y antibioticoterapia. (2,3,21)
- Neumonía y empiema estafilocócico. La neumonía a *S. aureus* está precedida de una afección viral. El 30% de los pacientes tiene menos de 3 meses de edad y el 70% tiene menos de un año.

La presencia de diversas toxinas y enzimas producen un tipo de neumonía, que se caracteriza por la presencia de extensas áreas de necrosis, hemorragia y cavitaciones intraparenquimatosas. Aparecen múltiples abscesos, que al drenar el material purulento, pueden formar bulas parenquimatosas o neumatoceles, o bien romperse al espacio pleural y producir pneumotórax. El derrame pleural y el empiema son complicaciones comunes de la neumonía por *S. aureus*. (3,11)

- Infecciones óseas y articulares. La osteomielitis es un padecimiento que puede ocurrir a cualquier edad, pero es más frecuente en el grupo de niños de 3 a 12 años. Las lesiones de la piel predisponen al desarrollo de la infección. Además las bacteriemias primarias pueden ser causa de artritis séptica y osteomielitis, en pacientes sin lesiones cutáneas aparentes. La afección del tejido óseo es primordialmente por vía hematógena de focos distantes, especialmente en la piel. En ocasiones puede ser secundaria a invasión directa por traumatismos abiertos. (3,32)

La presencia de cuerpos extraños predispone al apareamiento de osteomielitis, que comienza generalmente como un absceso piógeno en la metáfisis de huesos, las cuales son zonas de gran vascularidad.

Al romperse dicho absceso a nivel perióstico, se disemina el material piógeno en el tejido óseo circundante. La osteomielitis puede fomentar el apareamiento de artritis séptica al afectar el tejido sinovial, aunque es raro.

Existe una predisposición a que los huesos largos sean más afectados. El cuadro clínico va desde formas inaparentes hasta cuadros de enfermedad brusca, fiebre sostenida, síntomas locales como edema, hiperestesia, disminución de la movilidad y a veces hiperemia de la piel. (11,19,32)

- Meningitis y Abscesos Encefálicos Estafilocócicos. La meningitis por *S. aureus* por lo común aparece como una complicación de procedimientos diagnósticos y neuroquirúrgicos que afectan el sistema nervioso central. En ocasiones aparece durante un episodio de bacteremia a partir de un sitio alejado. La otitis media, sinusitis, osteomielitis craneal o vertebral y abscesos perivertebrales constituyen las principales formas de adquisición de la meningitis. La infección de meningococales en lactantes, también causa infección por *S. aureus* (aunque es más común *S. epidermidis*). Se ha aislado *S. aureus* en el 25% de los abscesos cerebrales, el origen es primordialmente hematógeno. (3,31)
- Bacteremia. Entre los microorganismos que causan bacteremia se encuentra el *S. aureus*. Existen dos clases de bacteremia causada por éste: primaria y secundaria.

Hay bacteremia primaria cuando en un paciente que presenta fiebre y escalofríos, el cultivo es positivo para *S. aureus* pero no tiene un foco identificable primario de infección. La bacteremia secundaria está asociada a un foco obvio de infección periférica, por ejemplo una línea arterial. Con frecuencia no se reconoce hasta que se produce una diseminación hematógena secundaria como una osteomielitis, artritis séptica o infección profunda. Puede ocasionar enfermedad fulminante con choque y coagulación intravascular diseminada y, por otro lado, focos metastásicos de infección. Además se ha encontrado que cuando un paciente es portador nasal de *S. aureus*, aumenta el riesgo de presentar bacteremia, durante la hospitalización en cuidados intensivos. (26,32)

Las complicaciones de un episodio de bacteremia por *S. aureus* son de dos variedades: el primer caso es de tipo no-supurativo; por ejemplo, pacientes que presentan síndrome de shock tóxico, también desarrollan coagulación intravascular diseminada. El segundo, es de tipo supurativo, que involucra diseminación metastásica por vía hematógena hacia las válvulas cardíacas y a otros órganos. El desarrollo de endocarditis por esta vía es poco común. Los órganos más afectados son los huesos, articulaciones, riñones y rara vez a meninges. (11,22,32)

- Endocarditis. Esta condición se desarrolla luego de un episodio de bacteremia estafilocócica durante la cual un grupo de gérmenes coloniza una o varias válvulas cardíacas. La endocarditis consiste en dos síndromes clínicos: el primero es endocarditis bacteriana subaguda, y el segundo es endocarditis bacteriana aguda.

Endocarditis bacteriana subaguda es cuando el paciente presenta historia de fiebre leve de varios días o semanas con o sin escalofríos, mialgias, sudores nocturnos, y pérdida de peso. Casi siempre hay historia de enfermedad valvular preexistente, y la especie de estafilococo causante es *S. epidermidis* y surge como una complicación luego de reemplazar quirúrgicamente la válvula afectada, dos meses después aproximadamente.

Endocarditis bacteriana aguda es cuando el paciente experimenta fiebre alta de inicio súbito, escalofríos y mialgias, con dolor lumbar y algunos síntomas gastrointestinales. En la mayoría de casos, el paciente tiene historia de enfermedad valvular preexistente. *S. aureus* es el agente causal más frecuente. Los signos diagnósticos más importantes para distinguir la bacteremia causada por *S. aureus* son: un nuevo soplo cambiante, evidencia de vegetaciones en un ecocardiograma bidimensional y presencia de fenómenos embólicos. (16,32)

- Síndrome de Shock Tóxico. Esta entidad, aunque a menudo se confunde con shock séptico, tiene manifestaciones clínicas únicas que incluyen eritrodermia difusa, descamación, hiperemia conjuntival y faríngea, daño muscular y síntomas gastrointestinales, asociados a hipotensión o shock daño multiorgánico. Fue descrita por primera vez en 1978, y luego se reconoció como una enfermedad que afecta principalmente a pacientes jóvenes sanos y a mujeres durante la menstruación. (21,23,29)

Para definir los casos del síndrome de shock tóxico se han creado algunos criterios:

CUADRO 2

CRITERIOS PARA LA DEFINICION DE CASOS DEL SINDROME DE SHOCK TOXICO

- Temperatura > a 38.9 grados centígrados
- Erupción: eritema macular difuso
- Descamación: 1 a 2 semanas después del inicio de la enfermedad. Particularmente las plantas de los pies, dedos y dedos de los pies.
- Hipotensión: presión sistólica <90 mmHg para adultos; para niños, menos del quinto percentil en menores de 16 años de edad; síncope ortostático o vértigo ortostático.
- Presentar tres o más sistemas involucrados:
 1. Gastrointestinal: vómitos o diarrea al principio de la enfermedad.
 2. Muscular: mialgia grave o nivel de fosfoquinasa de creatinina mayor que el doble del límite superior normal.
 3. Renal: BUN o creatinina en el suero mayor que el doble del límite superior normal o más de cinco leucocitos por campo en ausencia de infección urinaria.
 4. membrana mucosa: hiperemia vaginal, orofaríngea o conjuntival.
 5. hepático: bilirrubina total, SGOT o SGTP mayor que el doble del límite superior normal.
 6. hematológico: plaquetas menores de 100,000/ mm cúbico
 7. sistema nervioso central: desorientación o alteraciones de la conciencia sin signos focales neurológicos cuando la hipotensión y la fiebre estuvieron ausentes.

Nota: se deben obtener resultados negativos en cultivos de sangre, garganta o de líquido cefalorraquídeo y de pruebas serológicas para sarampión, leptospirosis o fiebre de las montañas rocosas.

Referencia: Toxic shock syndrome, United States MMWR 46(22): 492-495, 1997. Centers of Disease Control. (7)

Actualmente se han acumulado evidencias de que la toxina del shock tóxico, TSST-1, es el factor principal de virulencia en la patogénesis del mismo. (7,11,29)

H. Pruebas Diagnósticas de Laboratorio.

1. Toma de muestras: se utiliza un hisopado de superficies mucosas, pus, sangre, material traqueal, líquido cefalorraquídeo, entre otros. Depende de la localización del proceso. (15,18,25)

2. Frotis: se realiza tinción de Gram al material obtenido, aunque no es posible identificar de esta forma al *Staphylococcus aureus*, pues otros estafilococos son similares en su estructura. (15,18,25)

3. Cultivos: las muestras pueden sembrarse en diferentes medios de cultivo. En agar sangre por 24 horas a 37 grados centígrados. En algunas ocasiones requiere mayor tiempo para formar pigmento y halo característico hemolítico (el pigmento amarillo dorado se forma mejor a temperatura ambiente). En muestras contaminadas de microbiota mixta, se puede cultivar en medios hipertónicos que contengan NaCl, como el medio manitol-sal. El NaCl inhibe a la mayor parte de los otros microorganismos, pero no al *S. aureus*. (15)

4. Prueba de la catalasa: se realiza para confirmar la presencia de estafilococos. Se coloca una gota de solución de peróxido de hidrógeno y una cantidad de bacterias de la colonia de *S. aureus*. La formación de burbujas indica prueba positiva. (15,25)

5. Prueba de la coagulasa: se mezcla plasma humano o de conejo diluido y citratado, en un volumen igual de caldo de cultivo y se incuba a 37 grados centígrados por 4 horas. Las cepas de *S. aureus* producen formación de coágulos de plasma. Es conveniente esperar 24 horas para evaluar bien la formación de coágulos. (15)

6. Análisis de anticuerpos contra ácido teicóico: este análisis mide la presencia de anticuerpos contra ácidos teicóicos; porción ribitol-teicóico del *S. aureus*. Sirve para evaluaciones diagnósticas y realizar seguimiento durante el tratamiento (puede demostrar el apareamiento de abscesos o bacteremias recurrentes). (15,21)

7. Test de Látex: constituye un nuevo procedimiento que está basado en la aglutinación simultánea de la coagulasa y la proteína A, con partículas de latex amarillo sensibilizadas con antígenos específicos.

Tratamiento.

El tratamiento contra las infecciones estafilocócicas depende del drenaje de acumulaciones de pus y uso racional del tratamiento antibiótico. Este tipo de infecciones tiende a recurrir y resistir, por lo que se requiere tratamiento antibiótico prolongado para todas las infecciones, salvo las menores. Una condición importante de la persistencia o recurrencia del organismo, es la omisión del drenaje quirúrgico o que se discontinúa el tratamiento antibiótico y las bacterias vivas persisten y se diseminan.

Cuando se presume que los estafilococos son causa de infección, es conveniente el tratamiento con un antibiótico resistente a la penicilinas o cefalosporinas, antes del aislamiento y examen adecuado de sensibilidad. Cuando el *S. aureus* es resistente a meticilina, vancomicina es el tratamiento de elección. (6,18)

El tratamiento con vancomicina contra cepas resistentes a meticilina presenta desventajas, pues ésta puede ser ototóxica en dosis altas (30 a 40 microgramos/ml) y es de alguna manera flebitogénica y con costo elevado.

Otras drogas disponibles son las quinolonas como la ciprofloxacina, ofloxacina y lomefloxacina que podrían ofrecer tratamiento alternativo a vancomicina. Entre las ventajas que proporcionan está la posibilidad de tratamiento por vía oral, pero se han reportado fallos en el tratamiento de osteomielitis y el apareamiento de cepas resistentes entre estafilococos resistentes a meticilina. (28)

Oxacilina y nafcilina aún presentan una buena alternativa de tratamiento, pues la mayoría de estafilococos aún son sensibles a ellas. Además aún se puede contar con tratamientos como cloramfenicol, ciprofloxacina, trimetropin-sulfametoxazol, rifampicina y tetraciclina, ya que algunas cepas aún son sensibles a estos antibióticos. (11,18,28)

CUADRO 3

BACTERIA	Tx. ELECCION	Tx. ALTERNATIVO	OTRO Tx. EFECTIVO
<i>Staphylococcus aureus</i> , sensible a meticilina	Penicilina sintética resistente a penicilinas: oxacilina, nafcilina, dicloxacilina, meticilina.	Cefalosporinas de primera generación, vancomicina, eritromicina, clindamicina.	Otras alternativas: Imipenem+cilastatin, amoxicilina/clavulanato, ticarcilina/clavulanato, ampicilina/sulbactam, ciprofloxacina, perfloxacina.
<i>Staphylococcus aureus</i> , resistente a meticilina	Vancomicina	Teicoplanina	Rifampicina, trimetropin-sulfametoxazol, novobiocina, Ácido fusídico.

Fuente: guide to antimicrobial therapy 1996.(28)

J. Resistencia y Determinación de Sensibilidad Antibiótica.

La **sensibilidad** es una característica de las bacterias, que permite que un antibiótico sea capaz de producirle un efecto bactericida o bacteriostático al estar en contacto con ellas, a una concentración adecuada, que no produzca toxicidad en las células humanas, ni sea desactivado por los líquidos o tejidos de las personas.

Las bacterias sin embargo, son capaces de adaptarse y crean medios que les permite existir, sin ser afectadas por los antibióticos. Esto se conoce como **resistencia**. (12,15)

La resistencia bacteriana puede ser determinada clínicamente, al evaluar que no se produce la respuesta terapéutica esperada en el paciente a quien se le administró antibióticos, luego de 48 a 72 horas.

La sensibilidad y la resistencia también pueden ser determinadas "in vitro" a través de los métodos de *dilución* y de *difusión*.

El método de dilución consiste en incorporar cantidades graduadas de antibióticos en medios bacteriológicos líquidos o sólidos; los cuales se inoculan después con la bacteria de prueba. El punto final se toma como la cantidad de antimicrobiano requerida para producir un efecto bactericida o bacteriostático.

El método de difusión tiene dos modalidades; en disco y en tira. El método de disco de Kirby-Bauer, es el más utilizado, y consiste en aplicar discos de papel filtro impregnados con el medicamento, sobre las superficies de placas de Agar, en las que se ha sembrado un cultivo del microorganismo. Se esperan 18 horas y luego se determina el tamaño de la zona de inhibición alrededor del disco, lo cual se relaciona con la actividad del antibiótico contra la cepa de prueba. Proporciona información cualitativa o semicuantitativa, por lo que no es un método muy preciso.

Otra modalidad es el E-test, que utiliza una tira de papel impregnado con un gradiente de concentración del antibiótico, el cual se infunde en el medio de inoculación de la bacteria. La zona de inhibición es elíptica y cruza la tira donde está la concentración inhibitoria mínima, lo que perfecciona su precisión. (12,15)

La resistencia antibiótica permite que las infecciones progresen en muchas personas, inclusive pueden llegar a matar a otras. El problema es que muchos agentes antimicrobianos ya no destruyen a todas las cepas bacterianas. (18,24)

Las cepas resistentes producen proteínas que anulan los efectos de los antibióticos de varias formas. Cada proteína es expresada por un gen que la cepa susceptible obtiene y que sus antecesores no poseen. Estos genes han aumentado en prevalencia y se pueden observar como dos procesos: emergencia y diseminación.

-Aparición de genes resistentes: las primeras cepas de genes encontradas resistentes a un agente a veces tienen el mismo gen nuevo resistente. Otros genes que expresan resistencia a un agente aparecen después. Se han descrito más de 100 genes diferentes, cada uno expresando resistencia a un tipo de antibiótico. (24) Muchos de estos nuevos genes se han encontrado primeramente en un plásmido adyacente a otros genes resistentes dentro de una sección de un trasposoma llamado integrón. El integrón parece que sirve como un sitio especial para que se adquieran genes y luego se expresen. (17)

-Diseminación de genes resistentes: cuando de un gen emergen copias, éstas se diseminan a muchos lugares y a muchas especies, por ejemplo, la diseminación del gen de penicilinas del *S. aureus* primero se originó en hospitales y luego en comunidades de todas partes, y se delineó hace cuatro décadas por un tipo de fago. Muchos de estos genes ahora, se encuentran dentro de segmentos de DNA llamados trasposomas, los cuales son capaces de moverse de un plásmido a otro. (18,24)

Entre los medicamentos utilizados para las pruebas de sensibilidad están los siguientes:

Cefalosporinas: inhiben el entrecruzamiento del peptidoglicano por el anillo beta-lactam, se unen a las ligandinas de penicilina. Actúan contra bacterias Gram positivas (primera generación), Gram negativas y Gram positivas (segunda generación), Gram negativas (tercera generación). Los mecanismos de resistencia que las bacterias han desarrollado hacia estos antibióticos es: producción de beta-lactamasas, Gram positivos; alteración de las proteínas ligandinas, Gram positivos; alteración de la permeabilidad de la membrana, Gram negativos. (12,15)

Eritromicina: inhibe la síntesis de proteínas por unión irreversible a la subunidad 50s. Son activas contra *Streptococcus* beta-hemolítico del grupo A; estafilococos en infecciones leves, y otros Gram positivos. Claritromicina, Azitromicina, Roxitromicina "in vitro" contra *S. aureus* y *Haemophilus influenzae*. (12,15,18)

Penicilinas: se ligan a las proteínas ligadoras de penicilina, inhibiéndolas. Las penicilinas naturales son activas contra Gram positivos aerobios y anaerobios; las penicilinas penicilinasas resistentes a *Staphylococcus*; las aminopenicilinas a Gram positivos y mayormente a Gram negativos; las carboxipenicilinas a algunos Gram positivos, más a Gram negativos, y en especial a especies de *Pseudomonas*, *Proteus* y *Enterobacter*; Las ureidopenicilinas más activas contra *Pseudomonas*. Las bacterias se hacen resistentes por producción de beta-lactamasas; alteración de proteínas ligadoras de penicilina; cambios de permeabilidad de la pared celular. (12,15)

Clindamicina: se une a la unidad 50s, inhibiendo la síntesis de proteínas; además facilita la opsonización, fagocitosis y destrucción de la bacteria. Es activa contra cocos aerobios Gram positivos; anaerobios Gram positivos y anaerobios Gram negativos. (12,15)

Tetraciclinas: inhiben la síntesis protéica uniéndose a la subunidad 30s del ribosoma bacteriano. Poseen un amplio rango de actividad antimicrobiana contra bacterias Grampositivas y Gramnegativas. La resistencia está mediada por plásmidos. (12,15)

Trimetropin-sulfametoxazol: actúan por inhibición competitiva de las enzimas bacterianas responsables de la producción de ácido fólico. Este antibiótico es activo contra bacterias Grampositivas y Gramnegativas. La resistencia está mediada por la adquisición de plásmidos. (12,17)

Vancomicina: inhibe la síntesis de peptidoglicano, formando complejos con la D-alanil D-alanina que es la porción precursora del peptidoglucano. En adición afecta la permeabilidad de la membrana citoplasmática y puede impedir así la síntesis de ARN. Es activa contra Gram positivos. La resistencia de las bacterias hacia ésta, es mediada por plásmidos y por una proteína citoplasmática única que puede reducir su acceso al sitio de acción. (6,8,12)

- Resistencia a antibióticos Beta-lactámicos.

Luego de la introducción de la penicilina, en 1941 el *Staphylococcus aureus* era susceptible a ella; pero al poco tiempo, en 1942 se encontraron cepas resistentes. (8,18)

Las beta-lactamasas inactivan los antibióticos beta-lactámicos uniéndose de forma covalente a la porción carbonil del anillo beta-lactámico e hidrolizando su unión covalente. Para protegerse de los antibióticos beta-lactámicos, las bacterias deben producir grandes cantidades de beta-lactamasas capaces de hidrolizarlas antes de que las destruya. En contraste, para que una sola bacteria se proteja, debe restringir la entrada de beta-lactámicos al periplasma y producir cantidades suficientes de beta-lactamasas.

La ausencia de una membrana externa en bacterias Gram positivas obliga a *Staphylococcus aureus* a producir cantidades grandes de beta-lactamasas para resistir a la penicilina. En consecuencia, los plásmidos de *S. aureus* llevan genes para inducción, así como un gen estructural de beta-lactamasa. Esto le da la facultad a la bacteria de producir grandes cantidades de beta-lactamasas cuando es expuesta a la penicilina. Otro mecanismo que utiliza el *S. aureus* es el de importar un gen que produce beta-lactamasas, para luego codificarlo. (18,24)

- Resistencia a metilicina.

Luego de la introducción de la metilicina a la terapéutica, se identificaron cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a la metilicina en Inglaterra en 1961. Luego no se reportaron casos en América, a no ser por algunos brotes epidémicos y casos esporádicos. Pero, en 1975, el estafilococo resistente a metilicina tuvo un incremento considerable en casos de infección nosocomial y adquirida en la comunidad. Este estafilococo resistente a metilicina es muy virulento y sus cepas son a menudo resistentes también a cefalosporinas, eritromicina, tetraciclina. (4,12,28,30)

Actualmente los estafilococos resistentes a metilicina se encuentran presentes en la mayoría de hospitales de muchos países. El microorganismo es muchas veces resistente a otros antibióticos, y algunas cepas presentan la capacidad de transmitirse fácilmente a otros microorganismos.

La resistencia a metilicina se atribuye a la presencia en la membrana bacteriana de proteínas de unión a la penicilina con baja afinidad a los antibióticos beta-lactámicos, específicamente la proteína de unión 2^a, que se encuentra codificada en la porción cromosómica del gen *mec*. Este sitio de unión alterado, obstaculiza la unión de los antibióticos beta-lactámicos a su blanco en la pared celular.

Las cepas de estafilococos resistentes a metilicina representan actualmente por lo menos 15% de cepas nosocomiales de *Staphylococcus aureus*. (8,18,20,30)

Según un estudio realizado en Guatemala, ya en 1982 se encontraba en las unidades de cuidado crítico una incidencia de 40 a 50% de estafilococos coagulasa-negativo resistente a meticilina. Durante un estudio en 1993, se demostró que el *S. aureus* se encuentra entre los gérmenes nosocomiales resistentes aislados con mayor frecuencia en un hospital nacional de tercer nivel. (13) En 1996 se realizó otro estudio en donde se encontró que *Staphylococcus aureus* era resistente en 50% a eritromicina; 38% a ciprofloxacina; 14% a amoxicilina/clavulanato; 11% a oxacilina; 1% a trimetropin-sulfametoxazol; 0% a vancomicina, en pacientes adultos. (20)

• Resistencia a Vancomicina.

Luego de que surgieron cepas de estafilococos resistentes a meticilina, el único tratamiento a la disposición para el tratamiento clínico y profiláctico es la vancomicina. Como resultado, el uso de vancomicina se ha incrementado dramáticamente, por lo que su costo se ha elevado y además han surgido cepas de enterococos resistentes a este agente. (6)

Vancomicina, un antibiótico glicopéptido, fue introducido para uso clínico en 1958, y fue utilizado infrecuentemente, como alternativa a otros agentes; pero debido al incremento mundial de cepas de estafilococos resistentes a meticilina y a otros factores (aumento de infecciones secundarias a la colocación de prótesis y por colitis producida por *Clostridium difficile*) el uso de la vancomicina se incrementó en 1970. (6,18)

El mecanismo preciso por el cual hay resistencia a las drogas glicopépticas (vancomicina) aún no se ha dilucidado totalmente; pero se piensa que hay una modificación del blanco del residuo de N-acetil-D-alanil-D-alanina por proteína codificadas de genes de resistencia transferibles. El gen llamado "van A", se ha descrito como portador de un plásmido transmisible y es capaz de inducir resistencia a estreptococos no enterogénicos. Cepas con genes "van C" y "van B" presentan resistencia a vancomicina. (6,24)

A finales de 1980 inició el reconocimiento de que existía la posibilidad de que, secundario a la resistencia de enterococos resistentes a la vancomicina, éstos pudieran transferir a los estafilococos la resistencia, hecho que se comprobó experimentalmente. (6,18)

El primer caso de susceptibilidad disminuida a la vancomicina fue en Japón en mayo de 1996 en un paciente pediátrico. La disminución de la sensibilidad a la vancomicina en *S. aureus* aumentaba la posibilidad de que algunas cepas se convirtieran totalmente resistentes a los agentes antimicrobianos disponibles. (6,14) Se ha reconocido previamente, disminución de la susceptibilidad a vancomicina en infecciones causadas por estafilococos coagulasa-negativos.

El Centro de Control de Enfermedades (CDC) reportó el primer caso de susceptibilidad disminuida a vancomicina en U.S. en Junio de 1997, pero en Agosto fue reportada resistencia a vancomicina en un paciente con peritonitis metilino-resistente asociada a *S. aureus*. (8)

En Guatemala se han realizado estudios sobre el patrón de susceptibilidad antibiótica de estafilococos, donde se han encontrado cepas con elevado porcentaje de resistencia a los antimicrobianos, excepto para vancomicina. (13,20)

K. Prevención.

- Programa de enseñanza al personal de salud, sobre lavado meticuloso de manos, empleo de precauciones de barrera, trascendencia de agente infecciosos en cuanto a resistencia, costo, morbi-mortalidad.
 - Medición periódica de susceptibilidad.
 - Colocar a cada paciente infectado o colonizado en aislamiento.
 - Utilizar bata y guantes al entrar a la habitación de algún paciente aislado.
 - Limpiar y desinfectar artículos no desechables, contaminados como estetoscopios, al utilizarlos entre uno y otro paciente.
 - Concentración o segregación del personal de modo que las enfermeras que atienden a pacientes infectados, no se encarguen de atender pacientes no colonizados.
 - Cerrar la unidad a nuevos ingresos hasta que se haya controlado el brote.
 - Restringir el empleo de antibióticos al cual es resistente la clona patógena.
 - Imitar el empleo de las cefalosporinas de tercera generación, ya que parece facilitan inducir resistencia a ellas mismas y a otros beta-lactámicos.
 - No utilizar antibióticos si no es necesario.
 - Utilizar dosis correctas de antibióticos y tiempo adecuado.
- (1,13,15,17,18,27)

VI. MATERIAL Y METODOS

A. TIPO DE ESTUDIO.

Descriptivo-retrolectivo.

B. OBJETO DE ESTUDIO.

Se revisaron los resultados de antibiogramas por el método Kirby-Bauer practicados a los cultivos positivos para *Staphylococcus aureus* en el Hospital Roosevelt durante los años de 1996 a febrero de 1999.

C. POBLACION.

Todod los análisis de cultivos del Laboratorio de Microbiología del Hospital Roosevelt que fueron positivos para *Staphylococcus aureus* durante los años de 1996 a febrero 1999. Se obtuvo una población total de 436.

D. CRITERIOS DE INCLUSION.

Cultivos positivos para *Staphylococcus Aureus*.

E. ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION:

1. Se obtuvo el consentimiento del Jefe del Departamento de Pediatría y la Licenciada a cargo del Laboratorio de Microbiología, explicándoles previamente los objetivos y propósito del estudio.
2. Se informará de los resultados al personal que labora en el departamento de Pediatría y del Laboratorio de Microbiología.
3. La información recolectada en la boleta, será única y exclusivamente para ser utilizada con fines científicos.

F. VARIABLES.

VARIABLES			
VARIABLE	C	O	EM
1. Resistencia a meticilina	Resistencia del <i>staphylococcus aureus</i> a los beta-lactámicos.	Resultado de sensibilidad antibiótica según aparezca en el informe.	Nominal: Sensible, Resistente o No se hizo.
2. Sensibilidad antibiótica	Capacidad de los antibióticos de producir efecto bactericida o bacteriostático a las bacterias.	Resultado de sensibilidad antibiótica según Método de Kirby-Bauer.	Nominal: Sensible o Resistente
3. Servicio	Diferentes áreas del departamento de Pediatría.	Nombre del servicio que aparezca en el informe.	Nominal: cualquiera de los 8 servicios del departamento de Pediatría.
4. Sitio de aislamiento	Sitio de donde fue tomada la muestra para el cultivo.	Nombre del sitio de procedencia de la muestra según aparezca en el informe.	Nominal: cualquiera de los 18 diferentes sitios encontrados.

C= Definición Conceptual
O=Definición Operacional
EM=Escala de Medición

G. RECURSOS:

1. HUMANOS:
 - Personal que labora en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Roosevelt.
 - Estudiante de Medicina pendiente de examen público.
2. MATERIALES:
 - Libros de registros del Laboratorio de Microbiología
 - Boletas de recolección de datos
 - Equipo y material de oficina

3. ECONOMICOS:

-Transporte	Q 150.00
-Fotocopias	Q 200.00
-Impresión de Tesis	<u>Q1,000.00</u>
	Q1,350.00

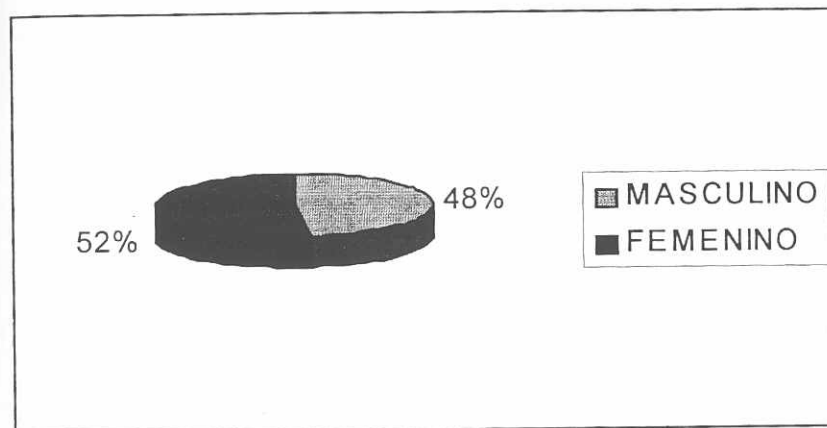
H. EJECUCION DE LA INVESTIGACION:

El estudio se realizó revisando las papeletas del Laboratorio de Microbiología correspondientes a los años de 1996 a febrero de 1999, incluyendo en el estudio todo cultivo positivo para *Staphylococcus aureus*. Los datos obtenidos de dichos registros fueron: nombre, sexo, sitio de aislamiento, servicio de procedencia de la muestra y resultado del antibiograma por el método Kirby-Bauer.

VII. PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS

CUADRO No.1
DISTRIBUCION DE LA POBLACION
POR SEXO

SEXO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
MASCULINO	211	48.4
FEMENINO	225	51.6
TOTAL	436	100

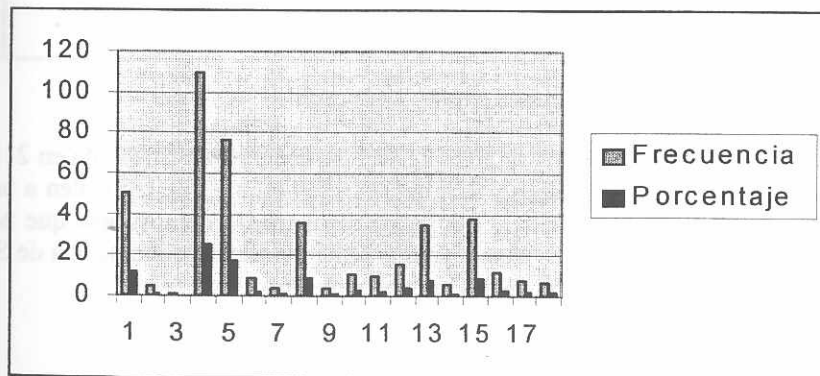


Fuente: Archivo Laboratorio de Microbiología Hospital Roosevelt.

La población estudiada con un total de 436, se encuentra distribuída en 211 pacientes del sexo masculino y 225 del sexo femenino, que equivalen a un 48% y 52% respectivamente. Con estos datos puede demostrarse que no hay diferencia entre ambos sexos, ya que principalmente la incidencia de *S. aureus* es debido a factores del huésped y no del sexo.

CUADRO No.2
DISTRIBUCION DE LOS CULTIVOS
POR SITIO DE AISLAMIENTO

SITIO DE AISLAMIENTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1 SECRECION DE ABSCESO	50	11.5
2 ASPIRADO BRONQUIAL	5	1.1
3 ASPIRADO GASTRICO	1	0.2
4 ASPIRADO TRAQUEAL	109	25
5 HEMOCULTIVO	76	17.4
6 LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO	9	2.1
7 OROCULTIVO	4	0.9
8 PUNTA DE CATETER	36	8.3
9 SECRECION DE ESPUTO	4	0.9
10 SECRECION DE OIDO	11	2.5
11 SECRECION DE QUEMADURA	10	2.3
12 SECRECION DE ULCERA	15	3.4
13 SECRECION DE HERIDA OPERATORIA	35	8.0
14 SECRECION NASAL	6	1.4
15 SECRECION OCULAR	38	8.7
16 SECRECION PLEURAL	12	2.8
17 SECRECION UMBILICAL	8	1.8
18 SECRECION VAGINAL	7	1.6
TOTAL	436	100

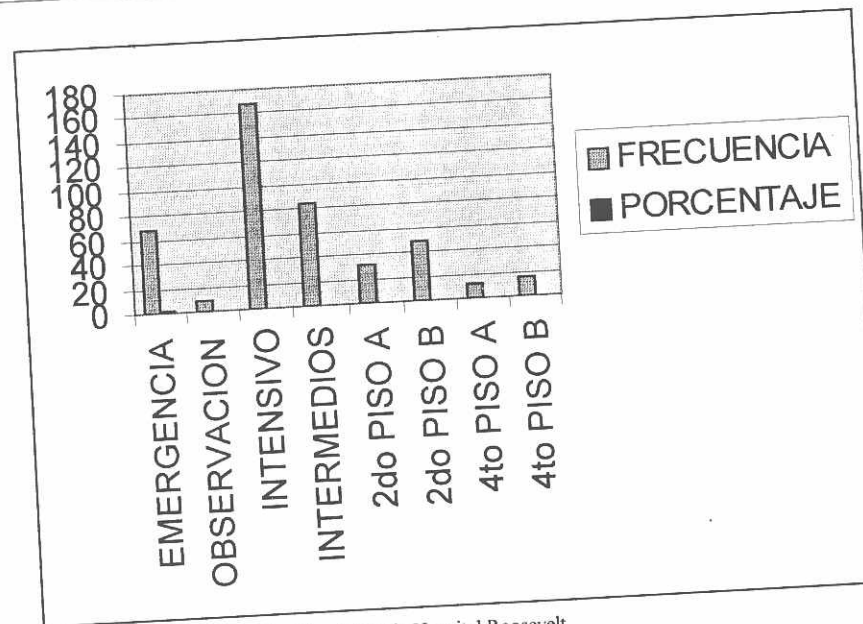


Fuente: Archivo de Laboratorio de Microbiología Hospital Roosevelt.

Staphylococcus aureus fue aislado principalmente en aspirado traqueal con un total de 109(25%), seguido por hemocultivos con un total de 76(17.4%), y secreciones de absceso con 50(11.5%). Esto puede deberse a que este germen es parte de la flora normal de la piel pudiendo contaminar lesiones de la misma y debido al gran número de bacteremias que los pacientes pueden presentar secundarias a procedimientos invasivos, como cateterismos, intubaciones, además de la falta de asepsia para la manipulación del paciente así como para la toma de muestras del mismo.

CUADRO No. 3
DISTRIBUCION POR SERVICIO
DE PROCEDENCIA DEL CULTIVO

SERVICIO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
EMERGENCIA	68	15.6
OBSERVACION	8	1.8
INTENSIVO	167	38.3
INTERMEDIOS	84	19.3
2 do PISO A	31	7.1
2 do PISO B	49	11.2
4 to PISO A	13	3.0
4 to PISO B	16	3.7
TOTAL	436	100

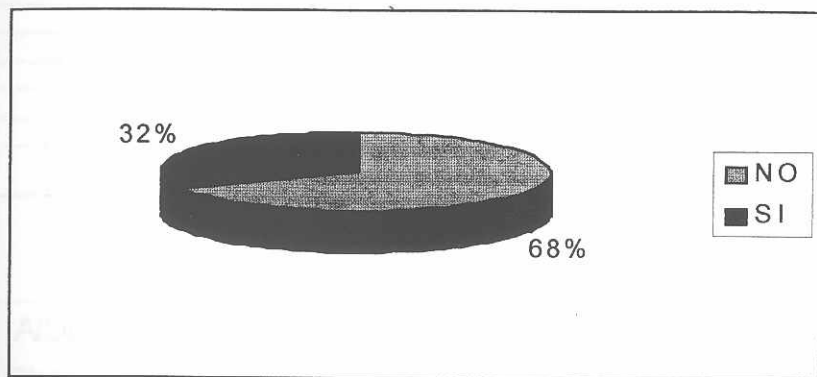


Fuente: Archivo Laboratorio de Microbiología Hospital Roosevelt

Los servicios en donde se aislaron un mayor número de cepas de *S. aureus* fueron aquellos en donde hay mayor movimiento de pacientes y en donde se encuentran los más delicados de salud. Estos son Intensivo con 167 (38.3%), Intermedios con 84 (19.3%) y Emergencia con 68 (15.6%).

CUADRO No. 4
PROPORCION DE CULTIVOS
DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINORESISTENTES

RESISTENCIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NO	296	67.9
SI	140	32.1
TOTAL	436	100

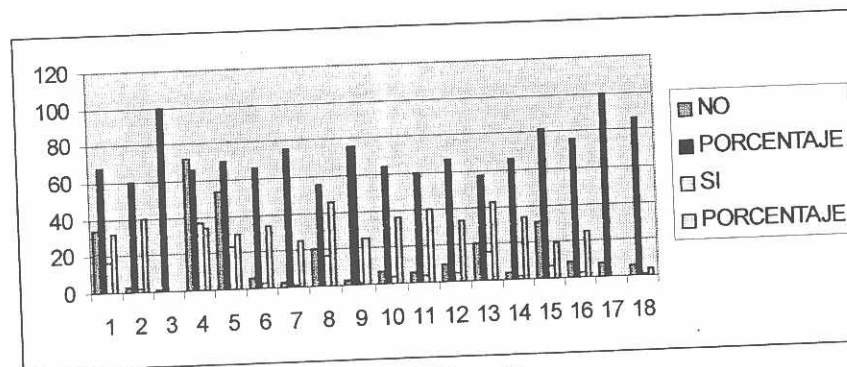


Fuente: Archivo Laboratorio Microbiología Hospital Roosevelt

Dentro de la categoría meticilinoresistente se encontraron 140 casos de resistencia a los beta-lactámicos (oxacilina, ampicilina+sulbactam, amoxicilina+clavulanato). En esta clasificación no se tomó en cuenta la penicilina ni ampicilina, ya que ambos poseen porcentajes muy altos de resistencia por lo que aumentaría significativamente el valor sin ser el 100% confiable.

CUADRO No. 5
PRESENTACION DE RESISTENCIA
SEGUN SITIO DE AISLAMIENTO

	RESISTENCIA	NO	PORCENTAJE	SI	PORCENTAJE
1	SECRECION DE ABSCESO	34	68	16	32
2	ASPIRADO BRONQUIAL	3	60	2	40
3	ASPIRADO GASTRICO	1	100	0	0
4	ASPIRADO TRAQUEAL	72	66	37	34
5	HEMOCULTIVO	53	70	23	30
6	LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO	6	66	3	34
7	OROCULTIVO	3	75	1	25
8	PUNTA DE CATETER	20	55	16	45
9	SECRECION DE ESPUTO	3	75	1	25
10	SECRECION DE OIDO	7	64	4	36
11	SECRECION DE QUEMADURA	6	60	4	40
12	SECRECION DE ULCERA	10	67	5	33
13	SECRECION DE HERIDA OPERATORIA	20	57	15	43
14	SECRECION NASAL	4	66	2	34
15	SECRECION OCULAR	31	81	7	19
16	SECRECION PLEURAL	9	75	3	25
17	SECRECION UMBILICAL	8	100	0	0
18	SECRECION VAGINAL	6	86	1	4
	TOTAL	296		140	

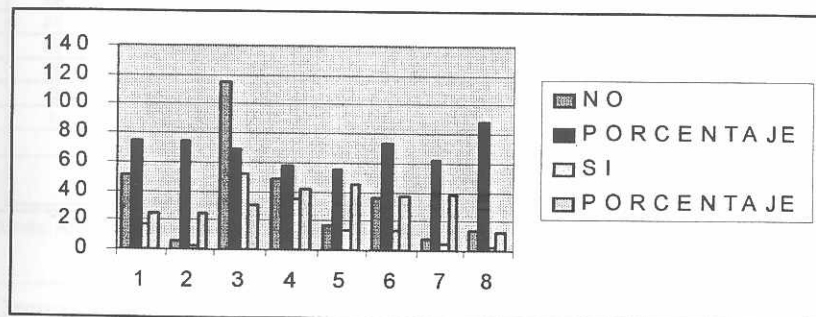


Fuente: Archivo Laboratorio Microbiología Hospital Roosevelt.

Los sitios de aislamiento relacionados con mayor resistencia antibiótica son punta de catéter con 16 casos (45%), secreción de herida operatoria con 15 casos (43%) y secreción de quemaduras 4 (40%). Principalmente se debe a que estos son procedimientos invasivos, en donde pueden ser contaminados por la flora de la piel, y por la alta incidencia de contaminación, crear mayor resistencia.

CUADRO No. 6
PRESENTACION DE RESISTENCIA
SEGÚN SERVICIO DE PROCEDENCIA DEL CULTIVO

	SERVICIO	NO	PORCENTAJE	SI	PORCENTAJE
1	EMERGENCIA	51	75	17	25
2	OBSERVACION	6	75	2	25
3	INTENSIVO	115	69	52	31
4	INTERMEDIOS	49	58	35	42
5	2 do PISO A	17	55	14	45
6	2 do PISO B	36	73	13	37
7	4 to PISO A	8	62	5	38
8	4 to PISO B	14	88	2	12
	TOTAL	296		140	

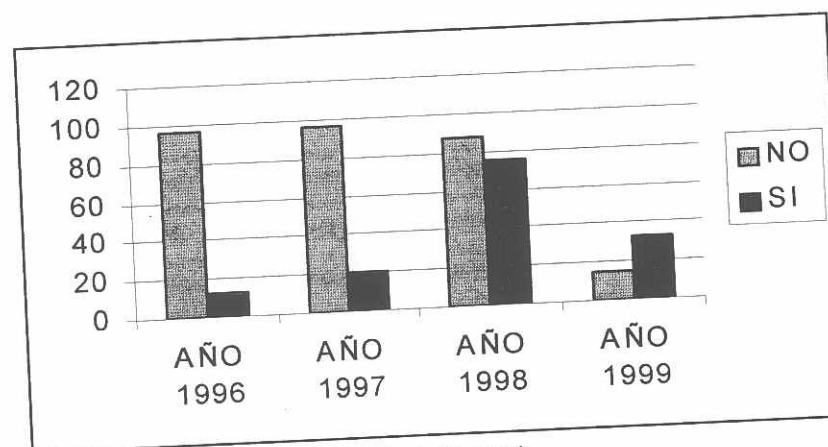


Fuente: Archivo Laboratorio Microbiología Hospital Roosevelt.

Los servicios más afectados por MRSA fueron el 2do. piso A con un total de 14 (45%) e Intermedios con un total de 35 (42%). Cabe mencionar que aunque en Intensivo fue en donde se aislaron mayor cantidad de *S. aureus*, solamente tiene un total de 52 casos de resistencia que representan un 31%. Realmente no puede ser atribuido a una causa exacta ya que en todos los servicios hay manipulación de los pacientes, pero en el caso de Intensivo, la baja resistencia puede deberse a un manejo más específico en cuanto a antibióticos por el elevado número de cultivos realizados.

CUADRO No.7
PRESENTACION DE RESISTENCIA
DE ACUERDO AL AÑO DE AISLAMIENTO

RESISTENCIA	1996	1997	1998	1999	TOTAL
NO	97	97	87	15	249
SI	12	20	75	33	140
TOTAL	109	117	162	48	436

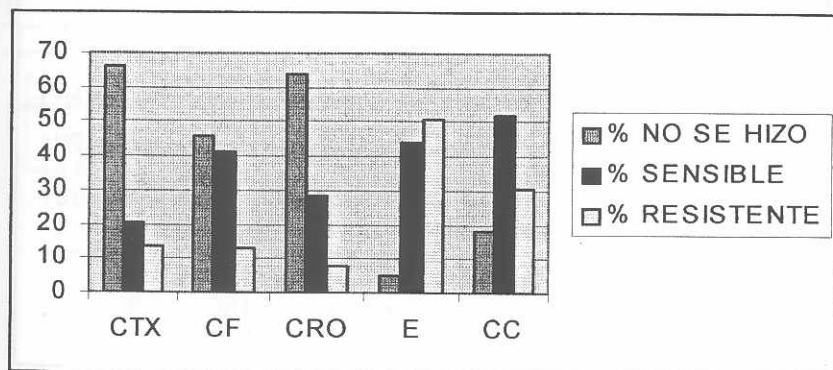


Fuente: Archivo Laboratorio Microbiología Hospital Roosevelt.

Con respecto a la resistencia en el período a estudio debe verse con preocupación el aumento de la misma, ya que para 1996 de 109 casos 12 eran resistentes, lo cual representa un 11%. Para 1997 20 casos de resistencia con un 17%, para 1998 75 casos con un 46%, y para los dos primeros meses de 1999 un total de 33 casos que representan un 68%. Esto significa un aumento acelerado de aproximadamente 50% en tres años, que va relacionado con el uso indiscriminado de antibióticos intra y extrahospitalariamente, que contribuye a que las bacterias vayan creando diferentes mecanismos de resistencia.

CUADRO No. 8
DISTRIBUCION DE RESISTENCIA
Y SENSIBILIDAD ANTIBIOTICA

ANTIBIOTICO	NO SE HIZO	%	SENSIBLE	%	RESISTENTE	%
CEFOTAXIMA (CTX)	287	65.8	90	20.6	59	13.5
CEFALOTINA (CF)	200	45.9	179	41.1	57	13
CEFTRIAXONA (CRO)	279	64	123	28.2	34	7.8
ERITROMICINA (E)	22	5	192	44	222	51
CLINDAMICINA (CC)	78	17.9	226	51.8	132	30.3

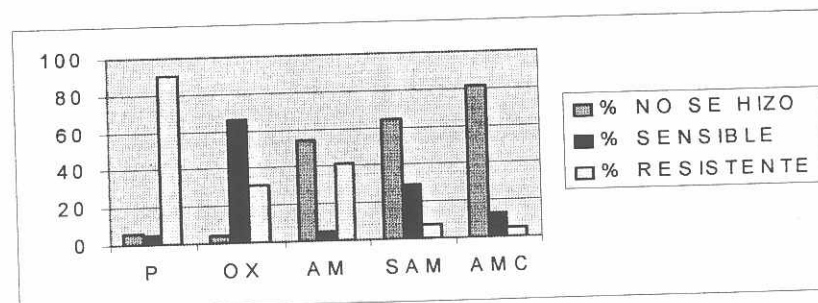


Fuente: Archivo Laboratorio Microbiología Hospital Roosevelt.

En este cuadro y gráfica se muestra la distribución de resistencia y sensibilidad antibiótica, en donde se encuentra para las cefalosporinas que presentan poca resistencia y pueden ser utilizadas como tratamiento alternativo. Igualmente aunque con mayor resistencia (30.3%) la clindamicina, y la eritromicina con un 51%. Estos datos concuerdan con un estudio realizado en Guatemala en 1996, donde se reporta un 50% de resistencia a eritromicina, clindamicina con un 25 %. (20)

CUADRO No. 9
DISTRIBUCION DE RESISTENCIA
Y SENSIBILIDAD ANTIBIOTICA

ANTIBIOTICO	NO SE HIZO	%	SENSIBLE	%	RESISTENTE	%
PENICILINA (P)	23	5.3	20	4.6	393	90.1
OXACILINA (OX)	17	3.9	287	65.8	132	30.3
AMPICILINA (AM)	235	53.9	21	4.8	180	41.3
AM+SULBACT (SAM)	281	64.4	125	28.7	30	6.9
AMOX+CLAV (AMC)	356	81.7	58	13.3	22	5

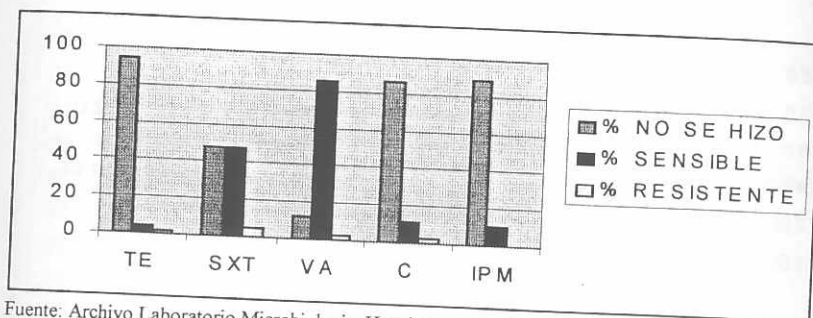


Fuente: Archivo Laboratorio Microbiología Hospital Roosevelt.

Con respecto a los antibióticos beta-lactámicos puede observarse que la penicilina muestra un 90% de resistencia, seguido por la ampicilina con 41.3%, por lo que ya no son utilizados como tratamiento de elección. Los otros tres antibióticos mencionados fueron los que se tomaron para este estudio para evaluar la resistencia, que como fue mencionado tienen un 32.1%. Aunque oxacilina presenta una mayor resistencia (30.3%) que ampicilina+sulbactam y amoxicilina+clavulanato, los tres pueden considerarse como tratamiento alternativo, pero no de elección. (20,28)

CUADRO No. 10
DISTRIBUCION DE RESISTENCIA
Y SENSIBILIDAD ANTIBIOTICA

ANTIBIOTICO	NO SE HIZO	%	SENSIBLE	%	RESISTENTE	%
TETRACICLINA (TE)	410	94	18	4.2	8	1.8
TRIM.SULFA (SXT)	208	47.7	206	47.3	22	5
VANCOMICINA (VA)	54	12.4	372	85.3	10	2.3
CLORANFENICOL (C)	376	86.2	49	11.2	11	2.5
IMIPENEM (IPM)	388	89	47	10.8	1	0.2



Fuente: Archivo Laboratorio Microbiología Hospital Roosevelt.

Otros antibióticos que pueden ser utilizados como tratamiento alternativo por su baja resistencia son tetraciclina, trimetropin-sulfa, cloranfenicol, imipenem, vancomicina. Actualmente la vancomicina es el tratamiento de elección para MRSA, aunque es interesante el haber encontrado 10 casos de resistencia (2.29%), de los cuales 3 casos (2.14%) además son meticilinoresistentes. Estudios realizados en 1996 en Japón reportaron el primer caso de susceptibilidad disminuida y en 1997 en EUA se confirma el primer caso de resistencia. (6,8) En Guatemala en 1996 se encontró 0% de resistencia a vancomicina en pacientes adultos (20).

VIII. CONCLUSIONES

1. El mal uso de los antibióticos y la falta de conciencia con respecto a la contaminación del paciente por no tener medidas adecuadas para su manipulación, ha llevado a las bacterias a crear resistencia.
2. Los servicios más afectados por *S. aureus* meticilinoresistentes fueron los pacientes del 2do. Piso A (niños de 0-5 años) y Cuidados Intermedios.
3. Proporcionalmente los sitios de aislamiento que presentaron una mayor incidencia de *S. aureus* aislados son punta de catéter y secreción de herida operatoria por ser estos procedimientos invasivos, lo que puede ser debido a la contaminación con *S. aureus* que forman parte de la flora normal de la piel.
4. De los sitios de aislamiento con *S. aureus* meticilinoresistentes se pueden mencionar que los más contaminados fueron aspirado traqueal y hemocultivo.
5. Se encontró un 32% de meticilinoresistencia en el área de Pediatría desde Enero de 1996 a Febrero de 1999.
6. Las cepas de *Staphylococcus aureus* presentaron un patrón de resistencia a la penicilina del 90%.
7. En la actualidad la mayoría de antibióticos presentan cierta resistencia pero aún pueden ser utilizados como tratamiento alternativo, como lo son las cefalosporinas de 1era. generación, trimetropin-sulfa, tetraciclina, clindamicina.
8. El tratamiento de elección es la vancomicina, a pesar de que ya se han reportado casos de resistencia al antibiótico.

IX. RECOMENDACIONES

1. Utilización racional de antimicrobianos basados en aspectos clínicos, microbiológicos y patrones de sensibilidad de *Staphylococcus aureus* a fin de evitar cepas multiresistentes.
2. Mantener control sobre el comportamiento de MRSA para evitar mayor resistencia antibiótica.
3. Establecer sistemas de prevención y uso de técnicas adecuadas de asepsia y antisepsia, rotación de encamamiento, mayor educación y control de procedimientos invasivos, a fin de evitar mayor diseminación bacteriana.
4. No se recomienda el uso de penicilina ni ampicilina debido a su alta resistencia.

X. RESUMEN

Con el objetivo de conocer el patrón de sensibilidad de resistencia antibiótica de las diferentes cepas de *Staphylococcus aureus*, se revisaron los informes de cultivos y sus respectivos antibiogramas existentes en el archivo del Laboratorio de Microbiología del Hospital Roosevelt correspondientes al periodo de enero 1996 a febrero 1999. Se recopilaron 436 cultivos positivos para *S. aureus* en el departamento de Pediatría.

Los resultados demuestran que debido al gran número de procedimientos invasivos y que el *S. aureus* es un germen que coloniza normalmente la piel, los sitios de aislamiento más frecuentemente involucrados fueron aspirado traqueal, hemocultivo, secreción de abscesos en piel, entre otros.

Con respecto al comportamiento de la resistencia durante el periodo de estudio, puede observarse con preocupación un aumento de aproximadamente un 50% en tres años.

Para este estudio se utilizaron tres antibióticos betalactámicos, como lo son oxacilina, ampicilina+sulbactam, amoxicilina+clavulanato, para evaluar la meticilinoresistencia. No se tomaron en cuenta la penicilina ni la ampicilina, ya que ambas presentan patrones de resistencia elevados, por lo que no sería confiable. Se encontró un total de 140 casos meticilinoresistentes, de una población de 436 cultivos, que representa un 32%.

Actualmente el tratamiento alternativo son las cefalosporinas de primera generación, eritromicina, tetraciclina, cloranfenicol, entre otros, los cuales presentan una buena sensibilidad para MRSA.

El tratamiento de elección continúa siendo la vancomicina que presenta una sensibilidad mayor del 85%, a pesar de que en este estudio se encontraron 10 casos de resistencia, lo cual ya ha sido descrito en estudios realizados en Japón en 1996 y en EUA en 1997. (6,8)

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. American College of Physicians. Infectious Disease Medicine. USA, 1994. p 58, 88-94.
2. Archer, G: *Staphylococcus aureus*: A Well-Armed Pathogen. Clin Infect Dis 1998; 26:1179-1181.
3. Behrman R, et al: Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia:Saunders. 1996 p 745-750, 1777-1778, 1891-1892.
4. Brumfitt W, Hamilton-Miller J: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. N Eng J Med. 1989. 320: 1188-1196
5. Burus L: Mechanism of Bacterial Resistance. In: Ped Clinics of NA USA. 1995 June; 42 (3): 497-505
6. CDC. Reduce susceptibility of *Staphylococcus aureus* to vancomycin-Japan 1996. MMWR 46(27): 624-626, 1997
7. CDC. Toxic Shock Syndrome in US. USA 1997. MMWR 46(22): 492-495, 1997
8. CDC. Vancomycin Resistant *Staphylococcus aureus* in US. USA 1997. MMWR 22:390. 1997
9. Easmon, C: *Staphylococcus and micrococcus*. In: Principals of bacteriology, virology and immunity. 8th ed. Philadelphia:Decker, 1994 p 161-179
10. Edmond MB, et al: Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*: perspectives on measures need for control. Am Int Med. 1996; 124: 329-334.
11. Feigin RD, Cherry JD: Tratado de Enfermedades Infecciosas en Pediatría. 2da ed. México:Interamericana. 1992. p 1180-1203
12. Goodman y Gilman, A: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 8^a ed. México:Panamericana. 1992. 1751p
13. Hernández G, Arathón E: Resistencia bacteriana en gérmenes nosocomiales. Med Int. Guatemala, 1993. Jun 4(1).
14. Izaguirre G, Vivian M: Patrón de resistencia antibiótica de las diferentes cepas de estafilococo. Tesis (Médica y Cirujana) USAC. Guatemala 1998.
15. Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA: Microbiología Médica. 14^a ed. México:Manual Moderno. 1992. 700p
16. Kloos, W: *Staphylococcus* In: Balows A: Manual of Clinical Microbiology. 5th ed. Washington:Am Soc of Microb, 1991. P 222-237
17. López P, Rosa A. Sensibilidad de bacterias aisladas en pacientes con Neumonía nosocomial, a los Antibióticos. Tesis (Médica y Cirujana) USAC: Guatemala, 1998.
18. Lowy, F: *Staphylococcus aureus* infections. N Eng J Med. 1998. Agosto 339(8) p 520-531
19. Mandell G, et al: Principles and practices of infectious diseases. 4th ed. New York, 1995.
20. Mejía C, et al.: Estudio de sensibilidad y resistencia bacteriana. Comité de Control de Inf. Nosocomiales Hosp. Roosevelt 1996, Enero 1(1)
21. Menéndez O, Ricardo A. Determinación de portadores nasales asintomáticos de Staphylococcus aureus. Tesis (Médico y Cirujano) USAC: Guatemala 1992. 50p
22. Moreira B, Daum R: Antimicrobial resistance in Staphylococci. In: Ped Clin of NA. 1995. 42(3): 619, 648.
23. Musser JM, et al: A single clone of *Staphylococcus aureus* causes the majority of cases of Toxic Shock Syndrome. J Inf Dis 1990; 161. p 130-133
24. O'Brian, TF: The global epidemic nature of antimicrobial resistance and the need to monitor and manage it locally. Clin Inf Dis 1997; 24.
25. Pelczar, M: Estafilococos. En su: Microbiología. 4^a ed. México:Interamericana. 1982 p 313-320
26. Pujol M, Peña C. Nosocomial *Staphylococcus aureus* bacteremia among nasal carriers of methicillin-resistant and methicillin-susceptible strains. Am J Med. 1996; 100. p 509-516
27. Ramírez C: MRSA: Traducción de un folleto Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* del CDC. Comité de Control de Inf. Nosocomiales Hosp. Roosevelt. Nov 1998
28. Sanford J, Gilbert D: Guide to antimicrobial therapy. 26th ed. The Sanford, 1996
29. See Rh: Microbiology of Toxic Shock Syndrome: overview. Clin Inf Dis 1989. 97(96)
30. Steinberg JP, Clark CC: Nosocomial and community-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremias from 1980 to 1993: Impact of intravascular devices and methicillin resistance. Clin Inf Dis 1996; 225(9)
31. Tierney L, et al: Infecciones por *Staphylococcus aureus* En su: Diagnóstico clínico y tratamiento. 32^a ed. México:Manual Moderno, 1997. p 1220-1222
32. Wyngaarden JB, et al: Cecil Textbook of Medicine. 19th ed. USA:Saunders. 1992

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
UNIDAD DE TESIS

Determinación de cepas de Staphylococcus aureus meticilino-resistentes
en cultivos de pacientes hospitalizados en el Departamento de pediatría
Hospital Roosevelt, de enero 1996 a febrero 1999.

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

Responsable: Karen Sofia Acevedo Morales

FECHA _____

NOMBRE DEL PACIENTE _____

SEXO _____ SITIO DE AISLAMIENTO _____

SERVICIO _____

RESULTADO DE ANTIBIOGRAMA:

ANTIBIOTICO	SENSIBLE	RESISTENTE
Cefotaxima		
Cefalotina		
Ceftriaxona		
Eritromicina		
Penicilina		
Clindamicina		
Oxacilina		
Tetraciclina		
Trimetropin-sulfametoxasol		
Vancomicina		
Cloranfenicol		
Ampicilina		
Ampicilina + sulbactam		
Amoxicilina + clavulanato		
Imipenem		