

00544

Ref.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA.
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO.**

**TESIS
IDENTIFICACION DE ESPECIES DE
Staphylococcus COAGULASA NEGATIVA
Y SU RELACION CON NEUROINFECCION
E INFECCIONES SISTEMICAS.**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
ESPECIALIZACION EN BIOQUIMICA CLINICA.
(INFECTOLOGIA)**

**PRESENTA
QFB. BENJAMIN TONDOPO DOMINGUEZ.**

**BAJO LA DIRECCION:
DR. ADOLFO PEREZ MIRAVETE.**

MEXICO, DF. MARZO 1998.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



25 9944



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO

FACULTAD DE QUÍMICA
DIRECCIÓN

ING. LEOPOLDO SILVA GUTIÉRREZ
Director General de la Administración Escolar
Presente.

AT'N: Lic. Antonio Díaz García
Jefe de la Unidad de Administración del Posgrado.

Me es grato informarle que el alumno QFB. **BENJAMÍN TONDOPO DOMÍNGUEZ**, presentará próximamente su examen para obtener el diploma de Especialización en Bioquímica Clínica, ante el siguiente jurado:

Presidente:	Dra. María Dolores Lastra Azpílicueta
Primer Vocal	Dra. Rebecca Franco Bourlard (INN)
Secretario:	Dra. Silvia Giono Cerezo (ENCB)
Primer Suplente:	Dr. Raul Caltenco Serrano (Hospital Infantil)
Segundo Suplente:	Dra. Romelia Velasco (INP)

Sin otro particular de momento, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

Atentamente
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
Ciudad Universitaria, D. F., a 9 de marzo de 1998.

El Director


Dr. Enrique R. Bazúa Rueda

C.c.p. Integrantes del Jurado
C.c.p. Coordinador de Área
C.c.p. Departamento de Control Escolar
C.c.p. Interesado
*ggm.

SEÑOR.

SIMBOLO DE SABIDURIA Y PACIENCIA, TU QUE DIJISTE NO SEAN IRREFLEXIVOS, ANTES BIEN, TRATEN DE ENTENDER CUAL ES LA VOLUNTAD QUE EMANA DE MI GRANDE AMOR POR CADA UNO DE USTEDES, QUIERO DECIRTE:

GRACIAS POR EL REGALO MARAVILLOSO DE LA VIDA PORQUE ELLA ME HA DADO A MI FAMILIA, A MIS PADRES Y HERMANOS, SUEGROS Y CUÑADOS, ASI COMO MIS AMIGOS.

PERMÍTEME SEGUIR INCREMENTADO MIS CONOCIMIENTOS PARA USARLOS EN BIEN DE MIS SEMEJANTES.

SÉ SIEMPRE MI LUZ Y GUIA EN EL CAMINO.

A MI ESPOSA **LUCIA.**

EL TIEMPO Y EL ESPACIO SON DOS CAMINOS INSEPARABLES Y TENERTE EN EL RECORRIDO REPRESENTA LA ESPERANZA DE LA LLEGADA DE NUEVOS RETOS PORQUE SÉ QUE PUEDO ENFRENTARLOS.

CUANDO DECIDÍ AVENTURARME EN ESTO, SIEMPRE DISPUESTA NO SOLO ME REGALASTE TU COMPRESIÓN, SINO LA LLEGADA DE UN MIEMBRO MÁS QUE VIÑO A REAFIRMAR ÉL PORQUE DE NUESTRO EXISTIR.

AHORA SÉ, QUE ES LA DISTANCIA: ES AQUELLA EN QUE CADA UNO DE LOS DOS ESTA LO SUFICIENTEMENTE CERCA DEL OTRO, COMO PARA COMPARTIR LA VIDA, PERO LO SUFICIENTEMENTE SEPARADOS COMO PARA PRESERVAR SU PROPIA IDENTIDAD E INDIVIDUALIDAD.

TE AMO.

A MIS HIJOS: **PABLO ISAAC Y MARTIN FERNANDO.**

QUISIERA RETROCEDER EL TIEMPO PARA RECOBRAR ESOS MOMENTOS EN QUE NO ESTUVE CON USTEDES. SOLO ESPERABA QUE LLEGARA EL FIN DE SEMANA PARA VERLOS REIR, LLORAR Y JUGAR.

SIN EMBARGO ESTO ME HA HECHO REFLEXIONAR EN CUANTO ME HACEN FALTA. QUISIERA QUE SUPIERAN QUE CON ESFUERZO Y CONSTANCIA SE PUEDEN LOGRAR MUCHAS COSAS EN LA VIDA.

GRACIAS POR SER MIS HIJOS.

LOS QUIERE SU PAPA.

A MIS PADRES:

SANTIAGO

A TRAVÉS DE MI VIDA HAS SIDO UN AMIGO INCONDICIONAL, PORQUE SIEMPRE ME HAS COMPRENDIDO, AUNQUE MIS OPINIONES Y DECISIONES NO FUERAN TAN MADURAS; SIN EMBARGO, ME ENSEÑANTES A MANTENER UNA ACTITUD EMPRENDEDORA Y DECIDIDA.

TUS MOVIMIENTOS Y TU GUÍA HAN LLENADO CADA UNO DE MIS PASOS POR LA VIDA.

ERES ALGUIEN MUY IMPORTANTE EN MI EXISTENCIA Y AHORA SÓLO QUIERO QUE SEPAS QUE SIENTO UN GRAN ORGULLO PORQUE ERES MI PAPÁ.

ROSA

MADRE, HOY QUE TE MIRE A LOS OJOS, RECORDE AQUELLOS MOMENTOS CUANDO ME ABRAZABAS, LAS NOCHES QUE TÉ DESVELASTES POR CUIDARME Y LOS DIAS QUE ESPERABAS QUE LLEGARA A CASA.

ALGUNAS VECES MUCHO DE LO QUE TE QUIERO DECIR SE ME OLVIDA, PALABRAS TAN SENCILLAS COMO "GRACIAS" O "TE QUIERO", QUE PIERDEN SU VALOR AL USAURLAS SIN SENTIDO O BIEN, SON DIFICIL DE PRONUNCIAR, ESTA ES UNA BUENA OCASIÓN PARA EXPRESAR LO QUE SIGNIFICAS PARA MI.

GRACIAS POR SER LA ROSA DE MI VIDA.

NO ENCUENTRO PALABRAS PARA DECIRLES GRACIAS: PAPA Y MAMA POR EL APOYO RECIBIDO, PARA LOGRAR UNO DE LOS OBJETIVOS QUE ME HABIA TRAZADO, POR LA CONFIANZA QUE ME HAN TENIDO, POR LA EDUACION QUE ME HAN DADO, POR SUS CONSEJOS EN LOS MOMENTOS DIFICILES Y POR SU SABIDURIA, ESPERO NO DEFRAUDARLOS.

QUE DIOS LOS BENDIGA SIEMPRE.

. A MIS HERMANOS:

GABRIELA Y PEDRO DE JESUS.

CUANDO CRECIMOS NUNCA IMAGINAMOS LO QUE PODIAMOS LLEGAR A LOGRAR, HEMOS SALIDO ADELANTE ANTE LA ADVERSIDAD. HOY QUIERO DARLES LAS GRACIAS POR SU APOYO Y COMPRESION PARA SALIR ADELANTE. QUIERO COMPARTIR CON USTEDES ESTA TESIS QUE REPRESENTA EL ESFUERZO DE TODOS.

ROSA CATALINA.

MI PEQUEÑA KATY...

SIEMPRE HAS ESTADO DISPUESTA A CONOCER LA SIGUIENTE AVENTURA, TU ENTUSIASMO Y ALEGRIA HAN LLENADO NUESTRO HOGAR, TE OBSERVO Y PERCIBO COMO DISFRUTAS CADA PASO QUE DAS, CADA NUEVA EXPERIENCIA, Y ME ENORGULLECE TU CAPACIDAD PARA SALIR ADELANTE.

ME SIENTO ORGULLOSO DE TI..

+ELODIA CAROLINA Y +SANTIAGO ALONSO.

LA DISTANCIA NO HA SIDO MOTIVO DE OLVIDO, SINO DE RECUERDOS IMBORRABLES, CADA VEZ QUE PIENSO EN USTEDES QUISIERA QUE VIVIERAN MAS CERCA, SIEMPRE ESTAREMOS MUY CERCA, PORQUE LOS GUARDO EN MI CORAZON Y SON PARTE DE MI VIDA.

"LOS QUIERE SU HERMANO MENOR DE LA MANO DERECHA".

A MI SUEGRA:

NAZARIA LIDIA.

CON AFECTO VERDADERO Y UN GRAN CARIÑO, POR LA INCONDICIONAL DISPOSICION PARA TENER SIEMPRE LOS BRAZOS ABIERTOS DURANTE ESTOS DOS AÑOS, ESPECIALMENTE LOS MOMENTOS DIFICILES QUE VIVIMOS, Y POR ESOS DIAS INMEMORABLES DE BORRAR.

GRACIAS.

A MIS CUÑADOS:

LIMBERG, ENRIQUE, ARGELIA, BRUNO.

POR SU APOYO Y COMPRESION QUE RECIBI DE CADA UNO

ROSA

GRACIAS, POR TENER UNA SONRISA; QUE EN SU MOMENTO ME HIZO VER QUE LA VIDA ES ALGO MARAVILLOSO LLENA DE COSAS HERMOSAS, COMO LA VIDA MISMA. UNA VEZ MAS MIL GRACIAS.

COMPAÑEROS DEL POSGRADO:

**ENEIDA, ELIA, CARMEN, ILIANA, MISAEEL,
MARTHA, GERARDO, Y ALEJANDRA:**

POR ESOS MOMENTOS QUE COMPARTIMOS JUNTOS EN CLASES. Y EL GUSTO DE HABERLOS CONOCIDOS.

**A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO, FACULTAD DE QUIMICA Y
PROFESORES.**

POR VERTIR EN MI ESE CUMULO DE CONOCIMIENTOS, QUE SON UN PELDAÑO MAS EN MI FORMACIÓN COMO PROFESIONISTA.

A MI ASESOR:

DR. ADOLFO PEREZ MIRAVETE.

POR SU INCANSABLE ORIENTACION PROFESIONAL Y APOYO INCONDICIONAL PARA LA ELABORACION Y CULMINACION DE ESTE TRABAJO.

GRACIAS.

AL PERSONAL DEL HIM:

***YOLANDA, PATY, LUCY. MA. ELENA, ARACELI,
CARMEN, LILLIA, VICKY, ARACELI CATALINA,
DOÑA GLORIA, ROCIO.***

GRACIAS, POR HABERME REGALADO CADA UNA DE
USTEDES SU EXPERIENCIA LABORAL, POR SU APOYO ASI
COMO SUGERENCIAS EN LA TERMINACION DE MI TRABAJO.

EN ESTA ETAPA DEL CAMINO ESTOY CONVENCIDO QUE LA
TOTAL INTEGRACIÓN DEL HOMBRE SOLO EXISTE EN SU
EQUILIBRIO.

BENJAMIN TONDOPO DOMINGUEZ.

CONTENIDO	PAG
I.- ABREVIATURAS.	11
II.- RESUMEN.	12
III.- INTRODUCCION.	14
IV.- ANTECEDENTES.	16
V.- CARACTERISTICAS DE LOS SCN.	22
VI.- JUSTIFICACION.	26
VII.- OBJETIVO GENERAL Y PARTICULAR.	27
VIII.- ESQUEMA DE TRABAJO.	28
IX.- MATERIAL Y METODOS.	29
X.- RESULTADOS.	33
XI.- DISCUSION.	42
XII.- CONCLUSION.	45
XIII.- APENDICE A	47
XIV.- BIBLIOGRAFIA	48

ABREVIATURAS.

SCN: Staphylococcus coagulasa negativa.

CAPD: Catéteres para diálisis peritoneal ambulatoria continua.

LCR: Líquido cefalorraquídeo.

UCIN: Unidad de cuidados intensivos.

IIN: Incidencia de infecciones nosocomiales.

Concentración mínima inhibitoria.

NCCLS: National Committee for Clinical Laboratory Standards.

HIM: Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social.

CMN SXXI: Centro Médico Nacional Siglo XXI.

ENCB: Escuela Nacional de Ciencias Biológicas.

IVU: Infecciones de vías urinarias.

UTIP: Unidad de terapia intensiva en pediatría.

HEM: Hospital Español de México.

RESUMEN

Desde 1965 a la fecha se han ido acumulando cada vez mayor número de evidencias sobre la actividad patógena de los Staphylococcus coagulasa negativa (SCN), y su participación en la producción de meningitis e infecciones sistémicas, algunas especies de este grupo están más involucradas en estas actividades patógenas y la presencia de algunos factores de patogenicidad como la producción de limo ("slime") importante en la adherencia bacteriana durante las infecciones de cuerpos extraños. Se estudiaron 60 aislamientos de SCN de hemocultivos en niños con síndrome febril obtenidos de octubre de 1996 a enero de 1997 y 23 aislamientos de líquido cefalorraquídeo (LCR) procedentes de enfermos sospechosos de infección meningea confirmados por sus alteraciones citoquímicas, obtenidos de enero de 1995 a enero de 1997. Se identificaron las especies en ambos grupos empleando el sistema Api-Staph Ident, se investigó la producción de limo por el método de Christensen y el patrón de resistencia a oxacilina, vancomicina y clindamicina; estableciéndose la concentración mínima inhibitoria (CMI), siguiendo las pautas establecidas por las National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) para dilución en gelosa empleando la cepa de Staphylococcus aureus ATCC-29213 como patrón de referencia. Se identificaron las siguientes especies de SCN en aislamientos procedentes de hemocultivos: Staphylococcus epidermidis 32 (53.3%), Staphylococcus capitis 9 (15%), Staphylococcus haemolyticus 3 (5%), Staphylococcus xylosus, Staphylococcus warneri, Staphylococcus auricularis, Staphylococcus sciuri, Staphylococcus lentus, Staphylococcus simulans y Staphylococcus lugdunensis, presentaron entre 1 y 2 aislamientos (18.3% del total de todos ellos) y Micrococcus sp 5 (8.3%).

De 22 cepas de *Staphylococcus epidermidis*, 8 fueron resistentes: A oxacilina (36.3%), 13 a clindamicina (59%) y una sola cepa mostró sensibilidad intermedia a vancomicina (4.5%).

Las especies diferentes a *Staphylococcus epidermidis* se encontró el siguiente patrón de resistencia: A oxacilina 10 (50%), a vancomicina 2 (10%) y clindamicina 11 (55%). La producción de limo para *Staphylococcus epidermidis* fue 22/32 (68.7%) y *Staphylococcus capitis* 7/9 (77.7%).

En el LCR se identificaron las siguientes especies: *Staphylococcus epidermidis* 10(43.4%), *Staphylococcus haemolyticus* 4(17.3%), *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Staphylococcus xylosus*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus hominis* y *Staphylococcus auricularis* entre 1 y 2 aislamientos (34.7% de total de todos ellos) y *Micrococcus sp* (4.3%). de 10 cepas de *Staphylococcus epidermidis* 2 fueron resistentes oxacilina (20%), 4 a clindamicina (40%), sin encontrar resistencia a vancomicina, el resto de las especies sólo una especie mostró resistencia a clindamicina (12.8%) y no se presentó resistencia a oxacilina y vancomicina.

INTRODUCCION.

Las infecciones adquiridas en un hospital es un problema que se ha venido observando los últimos años, hoy sabemos que uno de los grupos de microorganismos considerados en esta infección son: Staphylococcus coagulasa negativa (SCN), considerados como patógenos de baja patogenicidad.

El surgimiento de los SCN como verdaderos patógenos se debe a la utilización de cuerpos extraños que son indispensables en la práctica médica actual; se realiza la colocación de catéteres en la administración de: fluidos intravasculares, medicamentos, productos sanguíneos, fluidos de nutrición parenteral, para monitorear el estado hemodinámico del paciente críticamente enfermo y cuando se reemplaza el mismo. Cuando no se llevan a cabo estrategias preventivas en la colocación de estos dispositivos, dan como resultados infecciones locales o sistémicas.

Existen ciertos parámetros que predisponen a estas infecciones: el tipo de cuerpos extraños, el procedimiento operativo, el uso de antibióticos profilácticos, la higiene durante la implantación juega un papel de riesgo de contaminación, además de la cantidad de tejido dañado cuando es expuesto al cuerpo extraño, así como también la carga bacteriana existente sobre la piel que para los SCN es de 10^3 a 10^6 UFC/CM² de piel en el recién nacido (28).

Estudios in vitro muestran que los catéteres hechos de cloruro de polivinil o polietileno parecen ser menos resistentes a la adherencia de microorganismos que los catéteres más recientes hechos de teflón, elastómeros de silicón o poliuretano. Algunos materiales de catéteres tienen irregularidades superficiales que pueden aumentar la adherencia microbiana de ciertas especies. (38)

La conducta habitual de los laboratorios de las unidades hospitalarias, reporta a SCN cuando se encuentran algunos cocos con características diferentes a *Staphylococcus aureus*; sin tomar en cuenta las especies que se han diferenciados en este grupo heterogéneo. Nuestro propósito es individualizar cuales de las especies admitidas son los más frecuentes agentes causales de infecciones, para ello hemos escogido dos entidades clínicas: *La primera infecciones del sistema nervioso central y la segunda las bacteriemias en las cuales hay persistencia del organismo.*

ANTECEDENTES.

Durante el surgimiento de la Bacteriología Médica en el siglo XIX dice Elek (8), que Ogston fue el único investigador en Gran Bretaña que estudio la etiología de los procesos supurativos. Sus observaciones estaban basadas en la especificidad de las enfermedades infecciosas. Investigó 82 abscesos de los cuales 13 eran crónicos y no causaban reacción febril y en todos, excepto en este último grupo pudo demostrar la presencia de cocos. Además estableció las diferencias entre estreptococos que llamaba micrococos en cadena y los micrococos agrupados en racimos o Staphylococcus. Desde entonces él admitía la posibilidad de Staphylococcus no virulentos sobre la piel.

De 1880 a 1885 Verneuil, Rosenbach y Passet, clasificaron a los Staphylococcus sobre la base de la pigmentación de su colonia, indicando que la forma más peligrosa de infección estaba dada por el Staphylococcus , que desarrollaba un color amarillo-naranja al que llamaron Staphylococcus aureus , a las colonias blancas se les dio el nombre Staphylococcus albus , y las de color limón por Staphylococcus citreus. Esta clasificación resultó insatisfactoria, debido a que los organismos obtenidos de lesiones humanas mostraron colores variables de naranja o blanco (8)

En 1903, Loeb y Much demostraron que Staphylococcus aureus era capaz de coagular el plasma de ganso, conejo y caballo, esta es considerada como una prueba de patogenicidad, porque nos ayuda a diferenciar a otros Staphylococcus y micrococcos. En 1949 Howe observó que el 1% de las heridas quirúrgicas era contaminadas por Staphylococcus y para finales de 1954 habían alcanzado un aumento del 10% (30).

Spink comparó la mortalidad por septicemias estafilocócicas en 1945, donde la mortalidad alcanzó un 75%, antes del uso de la penicilina. Bajó un 28% con el uso de la droga, y en 1951 se elevó a un 54%. De 1952 a 1955 murieron 17 de 24 pacientes por septicemias alcanzando una mortalidad de 70.8%. Además se observaron 16 casos de endocarditis estafilocócicas (94.1%), esta última cifra supera la encontrada en 1945 antes de la aparición de los antibióticos. En una revisión publicada en 1958, Smith y cols describieron un total de 90 casos de septicemias estafilocócicas (30).

Las infecciones intrahospitalarias fueron estudiadas por Wysham y Kirby entre 1955 y 1956, ellos observaron en los pacientes que ingresaban al hospital, que había algunos que no teniendo signos de infección al ingreso, los desarrollaban uno o varios días después, por lo que se concluyó que esta infecciones eran adquiridas en el interior del hospital (30).

Antes de los 70's los clínicos y microbiólogos generalmente hacían referencia a los SCN como contaminantes en especímenes clínicos y a *Staphylococcus aureus* como la única especie patógena de *Staphylococcus*. En un discurso de conmemoración de Theodor Billroth en el quinto simposio internacional sobre *Staphylococcus* e infecciones estafilocócicas, Pulverer compartía su frustración con la comunidad médica cuando dijo: en 1965 enviamos un artículo titulado "SCN como agentes patógenos" a una de las principales revistas médicas en Alemania; tuvimos grandes problemas para convencer a los editores que no bromeábamos sino que deseaban reportar seriamente acerca de un caso de endocarditis por SCN (18).

Fue entonces cuando Brandt y Swahn reportaron que más del 1% de todos los casos de endocarditis eran causados por SCN y en 1965, Wilson y Stuart reportaron cultivo puro de SCN en 53 de 1200 (4.4%) casos de infecciones de heridas (18).

Las infecciones debidas a SCN, son usualmente de origen nosocomial, es decir que se manifiestan de 48 a 72 h después que un paciente ingresa a un centro hospitalario. Estos patógenos también se demuestran en las manos del personal de salud y en la flora de la piel de los pacientes con problemas infecciosos, que puede ser las fuentes predominantes de patógenos en la mayoría de las infecciones relacionadas a catéteres (33,15).

Se desconocía que especies de SCN se encontraban en personas aparentemente sanas y cuales son los aislados de material clínico, pero actualmente se sabe que Staphylococcus epidermidis, ha llegado a ser el patógeno más frecuentemente asociado a los dispositivos médicos implantables tales como: catéteres intravenosos, catéteres para diálisis peritoneal ambulatoria continua (CAPD), válvulas cardíacas protésicas, articulaciones protésicas, sistema de derivación de líquido cefalorraquídeo (LCR) en caso de hidrocefalia (17,37).

En México en 1988 Delgado Ochoa y cols estudiaron 90 cepas de SCN que fueron obtenidos de 20 personas aparentemente sanas, se aislaron 6 especies: Staphylococcus epidermidis (62%), Staphylococcus capitis (10%), Staphylococcus warneri (10%), Staphylococcus haemolyticus (6%), Staphylococcus hominis (6%) y Staphylococcus cohnii (6%) y no se identificaron especies: Staphylococcus simulans y Staphylococcus saprophyticus. (7).

Además se estudiaron 175 cepas de SCN aislado de material clínico procedente de 3 centros hospitalarios y de la consulta externa de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas (ENCB), se identificaron 9 especies: Staphylococcus epidermidis (45%), Staphylococcus hominis (25%), Staphylococcus capitis (15%), Staphylococcus saprophyticus (6%), Staphylococcus cohnii (3%), Staphylococcus warneri (1.5%), Staphylococcus haemolyticus (1%), Staphylococcus xylosus (1%) y Staphylococcus simulans (.5%). (7)

De 1979 a 1985 en Guadalajara Jalisco en el hospital general regional No. 46 de IMSS se encontró que la frecuencia de aislamiento de Staphylococcus epidermidis en sangre era de 12.8%. Este mismo germen fue agente responsable de 15 bacteriemias, en 37 pacientes que se encontraban en el hospital de pediatría del CMN S XXI durante los años de 1990 a 1991(22,24).

Herwaldt y cols (1986 a 1989) en la Universidad de Iowa en la unidad de cuidados intensivos (UCIN), realizaron 229 hemocultivos de los cuales 227 resultaron SCN (99.1%) y las especies identificadas fueron: Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus hominis, Staphylococcus saprophyticus y Staphylococcus capitis .(14)

Pérez Miravete, en el laboratorio de bacteriología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" (HIM), hizo el estudio de 7796 muestras de hemocultivos en 2 etapas, de febrero a diciembre 1990 y de enero a octubre 1991, y el grupo de microorganismos predominantes fueron los SCN, con 136 aislamientos (29.3%) en el primer período, y 106 (20.1%) para el segundo período. (31).

Rodríguez Sandoval (1992 a 1993), reportó un estudio de incidencia de infecciones nosocomiales (IIN), realizado en el Hospital Español de México (HEM), en donde las bacteriemias habían alcanzado un 4.5% y 1.5% la neuroinfección. El servicio que presentó mayor frecuencia fue la UCIN en un 37.5%, identificando al Staphylococcus epidermidis en un 8.4% (35).

Sánchez realizó otro estudio de IIN en 585 pacientes que ingresaron al mismo hospital y sólo 285 presentaron episodios de infección. De estos episodios se identificaron 39 aislamientos de Staphylococcus epidermidis (13%) y el sitio de donde se aislaron fueron: herida quirúrgica (11%), y abscesos vasculares (15%) (36).

El uso de los antimicrobianos de manera incontrolada ha permitido la aparición de cepas resistentes, lo que obliga a conocer la resistencia de los SCN. Huebner (1982 a 1991) en el Hospital Infantil de la Escuela de Medicina de Harvard, aisló frecuentemente a Staphylococcus epidermidis de hemocultivos presentando una resistencia a oxacilina en un 90%, siendo susceptible a vancomicina.

Esparza Ahumada en 1992 estudio 145 aislamientos de Staphylococcus haemolyticus en diversos especímenes, y presentaron resistencia: A oxacilina (41.3%), clindamicina (25.5%) y a vancomicina (2.7%), mientras que Alvarado Vega (1993), estudio la sensibilidad y resistencia de cocos Gram positivos, en donde se aislaron 453 gérmenes, de los cuales 340 (75.1%) correspondían a los SCN, solamente 71 de ellos procedían de hemocultivos (15.7%) encontrando que el 45.2% de ellos eran resistentes a oxacilina, sin encontrar resistencia a vancomicina. (1,9,16)

Hernández Chávez en 1995 reportó que Staphylococcus epidermidis presentaba sensibilidad a oxacilina en un 32.3%, para clindamicina en un 38.0% y vancomicina en 100% (12).

CARACTERISTICAS DE LOS SCN

EL grupo de SCN esta formado por miembros de la familia Microcaceae, los SCN son inmóviles, no forman esporas, son cocos Gram positivos, anaeróbios y aeróbios facultativos, producen catalasa, se diferencian de los Micrococcus porque dan positiva la fermentación a la glucosa. Pero no todos los SCN son Staphylococcus epidermidis, se tienen identificadas 17 especies que habitan en el humano en diferentes regiones anatómicas como son: piel, axilas, cabeza, piernas, orejas, cara y membranas mucosas. Además algunas especies han sido aisladas de animales (cuadro 1) (33,15).

Otras especies de SCN involucrados en infecciones humanas son: Staphylococcus warneri, en los casos de osteomielitis, endocarditis e infecciones del tracto urinario. Staphylococcus hominis, asociado a endocarditis, peritonitis, septicemias y artritis. Staphylococcus simulans, encontrado en osteomielitis.

Sin embargo existen otras especies involucradas como son: Staphylococcus auricularis, Staphylococcus capitis, Staphylococcus cohnii, Staphylococcus sacharolyticus, Staphylococcus xylosus y Staphylococcus haemolyticus, son los patógenos que causan infecciones de cuerpos extraños entre un 5 a 20% (17,33).

Uno de los SCN relacionados con infecciones de vías urinarias (IVU) en las mujeres en un 7 a 28% ha sido *Staphylococcus saprophyticus*, que tiene una marcada predilección por el aparato urinario, siendo el segundo en frecuencia después de *Escherichia coli*. se puede encontrar en un 20.8% en los varones causando uretritis. (13)

En 1972 Bayston y Penny observaron por primera vez que muchas cepas de SCN forman depósitos mucoides sobre derivaciones de LCR. En 1979 y 1980 notaron que en un gran número de pacientes con sepsis asociados a catéteres intravasculares, de los hospitales de la ciudad de Memphis y de la Universidad de Tennessee; algunas cepas cubrían las paredes del tubo del cultivo con una tenaz película bacteriana a la que llamaron limo {"slime" o sustancia viscosa extracelular [Extracellular slime substance, (ESS)]}. (2,4,6)

Estudios de microscopía electrónica de barrido demostraron que ESS se produce por algunos SCN; es una sustancia soluble en agua, su composición química contiene: glicerol fosfato, manosa, galactosa D-alanina, glucosa, N-acetilglucosamina enlaces beta 1-6, y ácido teicoico. Christensen y cols reconocieron dos clases de ESS con respecto al efecto del oxígeno: El fenotipo I produce limo bajo condiciones aeróbicas no así en condiciones anaeróbicas, y el fenotipo II con poca o nada producción de limo en condiciones aeróbicas o anaeróbicas. Esto podría tener implicaciones importantes con relación a la patogenicidad de los SCN (21,23,33).

El proceso de las infecciones de cuerpo extraño se lleva a cabo en dos pasos: 1) La adhesión de bacterias a materiales (principalmente polímeros sintéticos), que implica interacciones electrostáticas e hidrofóbicas, además de las fuerzas hidrodinámicas del medio líquido que influyen en el transporte de las células a la superficie. Las proteínas tisulares y séricas pueden facilitar la unión y colonización de heridas abiertas. Es probable que la unión de fibronectina y colágeno sea el primer paso en la colonización tisular. 2) La producción de limo, importante en la adherencia bacteriana durante las infecciones de cuerpos extraños puede ser un factor de colonización y de virulencia de los SCN.

Los factores que intervienen en la capacidad de adherencia son: La característica de la bacteria, la composición del material y el medio ambiente. Actualmente se piensa que el limo evita la penetración del antibiótico a la macrocolonia y protege a la bacteria de los mecanismos de defensa fagocítica del huésped (5,32,34).

CUADRO I

CLASIFICACION DE ESPECIES DE SCN.

ESPECIES	SUBESPECIES	HOSPEDERO NATURAL.
1. <i>S. epidermidis</i>		<i>Humanos, animales domésticos.</i>
2. <i>S. capitis</i>	<i>capitis</i>	<i>Humanos.</i>
3. <i>S. capitis</i>	<i>urelyticus</i>	<i>Humanos, primates.</i>
4. <i>S. caprae</i>		<i>Humanos.</i>
5. <i>S. sacharolyticus</i>		<i>Humanos.</i>
6. <i>S. warneri</i>		<i>Humanos, primates, animales domésticos.</i>
7. <i>S. haemolyticus</i>		<i>Humanos, primates, animales domésticos</i>
8. <i>S. hominis</i>		<i>Humanos.</i>
9. <i>S. lugdunensis</i>		<i>Humanos.</i>
10. <i>S. auricularis</i>		<i>Humanos, primates.</i>
11. <i>S. cohnii</i>	<i>cohnii</i>	<i>Humanos.</i>
12. <i>S. saprophyticus</i>		<i>Humanos, mamíferos.</i>
13. <i>S. xylosus</i>		<i>Humanos, mamíferos.</i>
14. <i>S. simulans</i>		<i>Humanos, mamíferos.</i>
15. <i>S. scheiferi</i>	<i>scheiferi</i>	<i>Humanos.</i>
16. <i>S. lentus</i>		<i>Animales domésticos.</i>
17. <i>S. sciuri</i>		<i>Animales domésticos.</i>
Referencia (18,33)		

JUSTIFICACION

Los SCN eran considerados como microorganismos comensales, que habitan normalmente en la piel. Sin embargo en los últimos años son los más frecuentes agentes patógenos relacionados con la meningitis y las bacteriemias; tienen la capacidad de poder adherirse y así colonizar las superficies lisas de los catéteres.

En las instituciones de salud de nuestro país, se han tenido reportes de aislamientos de los SCN en hemocultivos y LCR, estos hallazgos se han venido incrementando, en 1986 se presentaron en un 18.4% y fue la segunda causa de mortalidad (16%) en ese año. En 1990 la presencia de los SCN alcanzó el 29.3% y en 1994 se incremento en un 54%, sin embargo para finales de 1996 disminuyeron a un 27%, es decir, que los SCN han dejado de ser bacterias de baja virulencia, convirtiéndose en patógenos importantes en infecciones relacionadas con catéteres. (22,31).

Por tal motivo este trabajo tiene la finalidad de estudiar a los SCN, no como un grupo homogéneo. Queremos identificar cuales son las especies involucradas en los procesos infecciosos, así como conocer el patrón de resistencia que presentan, porque de esta manera sabremos, cuales son los límites terapéuticos y tendremos alternativas para poder tratarlos.

OBJETIVO GENERAL.

1. - Conocer la participación de los Staphylococcus coagulasa negativa en bacteriemias y neuroinfecciones.

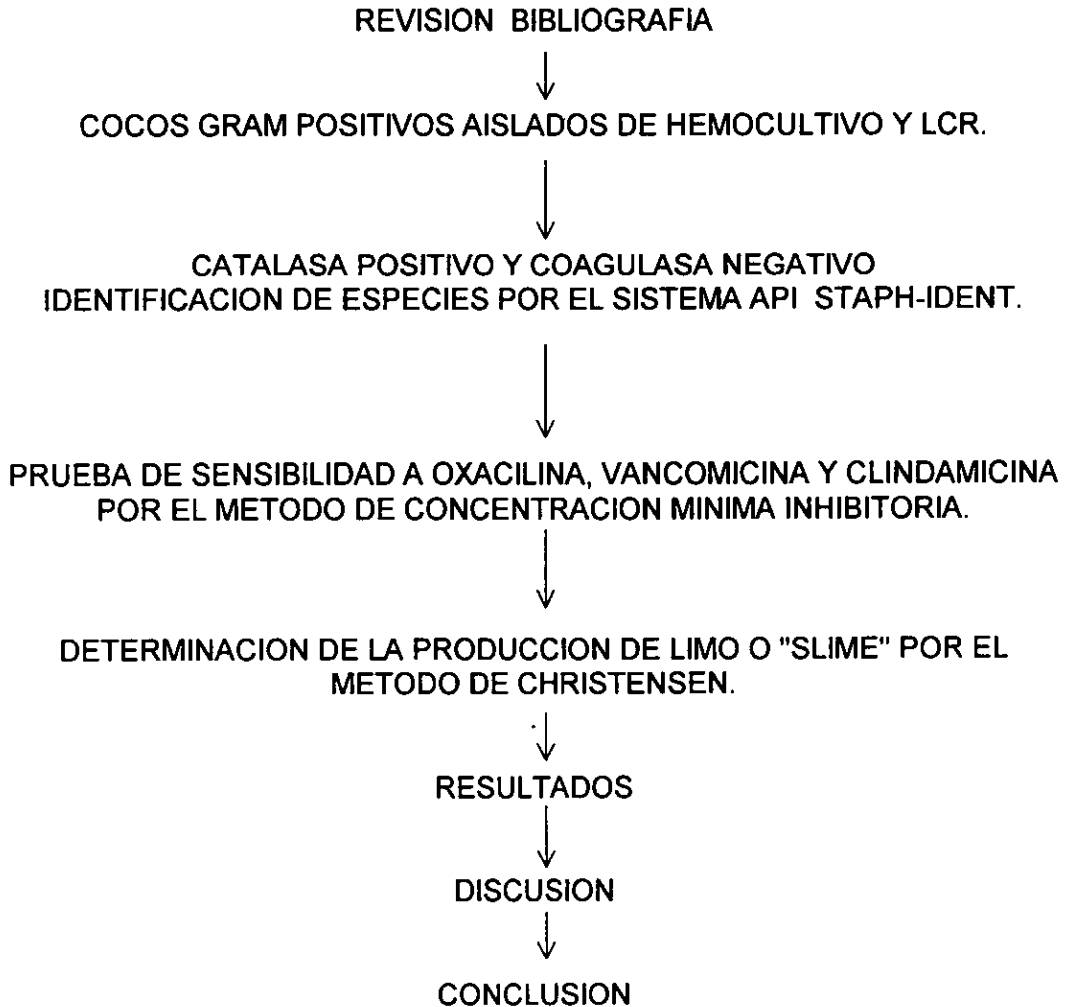
OBJETIVOS PARTICULARES.

1. - Identificar las especies de Staphylococcus coagulasa negativa aislados de hemocultivo y líquido cefalorraquídeo, determinando su frecuencia.

2. - Establecer el patrón de resistencia de cada una de las especies aisladas, para la oxacilina, vancomicina y clindamicina, estableciendo la concentración mínima inhibitoria (CMI).

3. - Determinar en cada una de las especies la producción de limo o "slime".

ESQUEMA DE TRABAJO



MATERIAL Y METODOS

Este estudio se realizó en el laboratorio de bacteriología del HIM. Se estudiaron 60 aislamientos de cocos Gram positivos (octubre de 1996 a enero de 1997), obtenidos por hemocultivos, empleando el cultivo en el medio bifásico de Ruiz Castañeda con medio gelosa columbia, caldo columbia, con el agregado de polianetol sulfonato de sodio al 1% y polienriquecimiento. Se obtuvieron también 23 aislamientos de cocos Gram positivos de LCR, empleando los medios de gelosa sangre y gelosa chocolate (enero de 1995 a enero de 1997).

Las cepas de SCN se resembraron en gelosa sangre y posteriormente se les realizó la prueba de la coagulasa en tubo (20), catalasa en portaobjeto (20), a estas características se agregan caracteres microscópicas de la tinción de Gram (19) y de cultivo que identifican al microorganismo.

A los SCN se les realizó la identificación de especies por el sistema Api-Staph Ident, las diferentes cúpulas de la galería se presentan en forma deshidratada, su reconstitución se realiza añadiendo a cada cúpula una suspensión bacteriana homogénea de turbidez, equivalente al 0.5 de Mc Farland, incubando a 37°C durante 18 -24 h leer visualmente seguido de la adición de reactivos apropiados e indicados. (10).

La producción de limo o "slime" por el método Christensen, se puede detectar en la superficie del tubo de vidrio, porque se tinte con safranina. Ver apéndice A (4).

El patrón de resistencia se estableció por el método de CMI dilución en placa, determinándose en cada una de las cepas identificadas, realizamos una suspensión bacteriana como anteriormente se menciona equivalente a 10^7 UFCs/ml, inoculándolo en tres antibióticos: oxacilina, vancomicina y clindamicina a diferentes concentraciones que van de 0.25 ug/ml a 128 ug/ml.

Se incubaron a 37°C durante 24 h la lectura se hace siguiendo los valores de corte dictaminados por la National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS), para cepas resistentes, sensible y sensibilidad intermedia, empleando la cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC-29213 como patrón de referencia. (25,26)

Para la conservación de bacterias frescas y viables se tomo una colonia típica, se hizo resiembra en un tubo que contenía agar simple y se incubó a 37°C por 24 h. Una vez que se observó crecimiento se refrigeraron para su conservación, haciendo las resiembras periódicamente. Las especies estudiadas deberían cumplir con los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

CRITERIOS DE INCLUSION.

1. - Para los hemocultivos, que el microorganismo aislado haya sido obtenido de medio adecuado para cultivo de sangre (botella de Ruíz Castañeda), y se identifique como cocos Gram positivos con las siguientes características: coagulasa negativa, catalasa positiva, con o sin producción de limo, de preferencia procedente de un enfermo febril y obtenido de un cultivo puro.
2. - Para los LCR, que el microorganismo aislado se identifique como cocos Gram positivos, y presente las siguientes características: coagulasa negativa, catalasa positiva, con o sin producción de limo y presente alteraciones citoquímicas que indican la presencia de un proceso infeccioso: hipoglucoorraquía, hiperproteínoorraquía, pleocitosis con predominio de polimorfonucleares.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

1. - En los hemocultivos, que el microorganismo identificado como cocos Gram positivos que presentó las siguientes características: coagulasa positiva, catalasa negativa, o si la especie identificada fue Micrococcus sp., así como crecimiento de otros microorganismos.
2. - En los LCR, que el microorganismo identificado como cocos Gram positivos presentó las siguientes características: coagulasa positiva, catalasa negativa, sin alteraciones en el citoquímico o si la especie identificada fue un Micrococcus sp. así como el crecimiento de otros microorganismos.

MATERIAL

El usual en el laboratorio de bacteriología en condiciones de esterilidad.

CONTROL DE CALIDAD.

1. - En la prueba de la coagulasa se utilizó como control positivo una cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC-29213 y como control negativo un tubo con plasma sin inoculación.
2. - En la prueba de la catalasa se uso como control negativo cepa estreptococos, aislada de la rutina de trabajo. Y control positivo la cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC-29213.
3. - En la realización del patrón de sensibilidad para conocer la CMI de los antimicrobianos a determinar se utilizó las cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC-29213.
4. - En la producción de limo se usa un primer tubo como control positivo con una cepa de *Staphylococcus epidermidis*, el segundo tubo como control negativo con *Staphylococcus haemolyticus*, un tercer tubo sin inoculación.

RESULTADOS.

Del total de los 83 aislamientos de SCN, a todos se les realizó la prueba de coagulasa y catalasa resultado negativa y positiva respectivamente, la tinción de Gram de los 83 fueron cocos Gram positivos. De los 60 aislamientos de SCN procedentes de hemocultivos, el sitio de donde fueron tomados es: 17(28.3%) de catéter central, 25(41.6%) venoso periférico y 18(30%) de catéter arterial. Se identificaron las siguientes especies: *Staphylococcus epidermidis* 32 (53.3%), *Staphylococcus capitis* 9 (15%), *Staphylococcus haemolyticus* 3 (5.0%), *Staphylococcus xylosus* 2 (3.3%), *Staphylococcus warneri* 2 (3.3%), *Staphylococcus auricularis* 2(3.3%), *Staphylococcus sciuri* 2(3.3%), *Staphylococcus lentus* 1(1.%), *Staphylococcus simulans* 1(1.7%), *Staphylococcus luqadunensis* 1(1.7%) y *Micrococcus sp* 5(8.3%) fig. 1.

En la tabla 1 se presentan los servicios de donde se aislaron el mayor número de especies, UCIN 19 (31.6%), Urgencias 14 (23.3%), Unidad de Terapia Intensiva en Pediatría (UTIP) 8 (13.3%), Medicinas 7 (11.6%), Terapia de Urgencias 5 (8.0%), observándose un solo caso en Consulta General, Hematología, Infectología y Neurología (7.2%), además en 3 casos no se determinó la Sala (5.0%).

En la tabla 2 se reportan las especies que produjeron limo y las que no produjeron limo. De las cepas de *Staphylococcus epidermidis*, 22/32 (68.7%) de ellas produjeron limo, mientras que las 10(31.2%) restantes no produjeron. Sin embargo las 3/3 cepas de *Staphylococcus haemolyticus* no produjeron limo, esto no se observó con *Staphylococcus capitis* 7/9 (77.7%) produjeron limo y 2/9 (22.2%) no produjeron.

Otras especies productoras de limo son: *Staphylococcus sciuri*, *Staphylococcus xylosus*, *Staphylococcus lentus*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus auricularis*, en estas dos últimas especies se observó una cepa que no produjo limo .

La tabla 3 se presenta el patrón de resistencia, se les realizó a un total de 42 cepas de SCN. De los 22 aislamientos de *Staphylococcus epidermidis* procedente de hemocultivos 8 (36.3%) fueron resistentes a oxacilina, 13(59%) a clindamicina y una sola especie presentó sensibilidad intermedia a vancomicina (4.5%) Las otras 20 cepas reportadas en la tabla 4 presentan el siguiente patrón: 10(50%) presentaron resistencia a oxacilina, 2(10%) a vancomicina y 11(55%) a clindamicina.

En el LCR se identificaron las siguientes especies: *Staphylococcus epidermidis* 10(43.3%), *Staphylococcus haemolyticus* 4(17.3%), *Staphylococcus simulans* 2(8.7%), *Staphylococcus lugdunensis* 2(8.7%), *Staphylococcus xylosus*, *Staphylococcus auricularis*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus hominis* y *Micrococcus sp.* todos ellos presentaron un sólo aislamiento (21.5) fig. 2.

En la tabla 5 se presenta el servicio donde se observó un mayor número de aislamientos: Neurocirugía 10 (43.3%), después Urgencias 6(26%), Oncología, UTIP, Infectología, Recuperación en donde se encontró un sólo caso (17.2%) y un paciente al que no le asignaron Sala (4.3%).

En la tabla 6 se agregan las especies productoras de limo y las que no produjeron limo, así tenemos que la producción de limo se realizó a 22 especies de SCN obtenidos de LCR, las cepas de Staphylococcus epidermidis 7/10 (70%) produjeron limo y 3/10 (30%) no lo produjeron. Las 4/4 cepas de Staphylococcus haemolyticus y las 2/2 cepas de Staphylococcus simulans no produjeron limo. Otras especies que produjeron limo fueron: Staphylococcus xylosum, Staphylococcus lugdunensis, Staphylococcus auricularis, Staphylococcus capitis y Staphylococcus hominis.

De las 23 especies de SCN obtenidos en LCR el patrón de resistencia sólo se les realizó a 18 especies, debido a que las 5 faltantes se contaminaron y no se pudieron recuperar. En la tabla 7 se presentan las 10 cepas de Staphylococcus epidermidis que presentaron resistencia: 2(20%) a oxacilina y 4(40%) a clindamicina sin encontrar resistencia a vancomicina. De las otras 8 especies restantes, sola una especie que fue Staphylococcus lugdunensis que mostró resistencia a clindamicina 12.5%, no se encontró resistencia a oxacilina y vancomicina como se observa en la tabla 8.

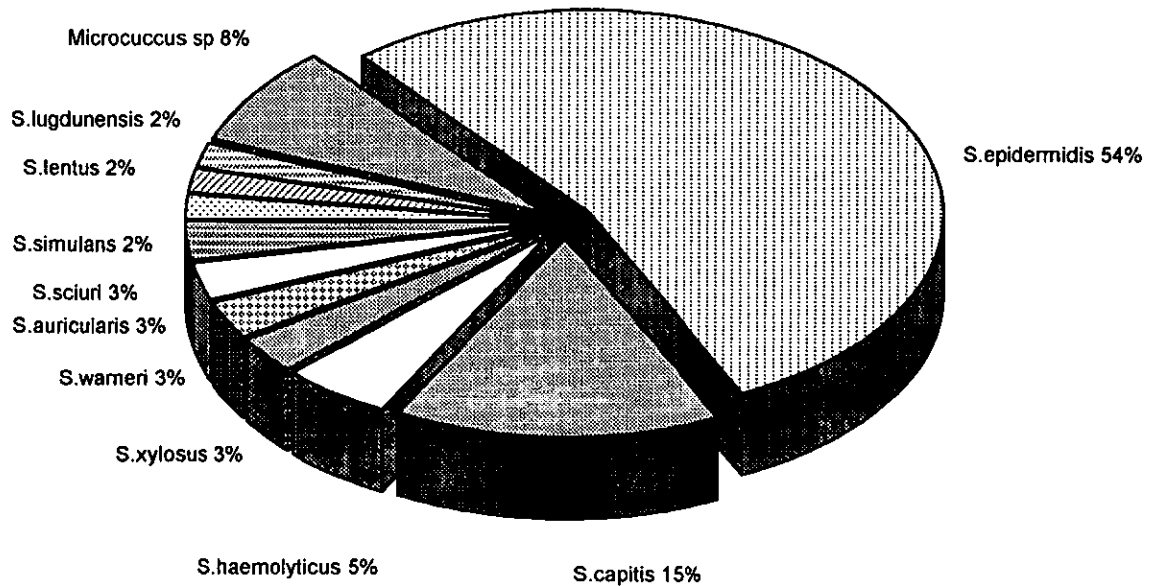


FIGURA 1

FRECUENCIA DE ESPECIES DE SCN EN HEMOCULTIVOS AISLADOS EN EL HIM DE OCTUBRE 1996 A ENERO 1997

TABLA 1.
AISLAMIENTOS DE SCN QUE SE OBTUVIERON POR SERVICIO EN EL
HIM* DURANTE EL PERIODO DE OCTUBRE DE 1996 A ENERO 1997 EN
HEMOCULTIVOS.

SERVICIO	Núm. DE AISLAMIENTOS	FRECUENCIA (%)
UCIN	19	31.6
URGENCIAS	14	23.3
UTIP	8	13.3
MEDICINAS	7	11.6
T. URGENCIAS	5	8.0
SIN SALA	3	5.0
C. GENERAL	1	1.8
HEMATOLOGIA	1	1.8
INFECTOLOGIA	1	1.8
NEUROLOGIA	1	1.8

TOTAL 60 CEPAS AISLADAS.

HIM* Hospital Infantil de México.

TABLA 2.
ESPECIES DE SCN AISLADOS EN EL HIM* QUE PRODUJERON
Y QUE NO PRUDUJERON LIMO EN HEMOCULTIVO. DURANTE
EL PERIODO DE OCTUBRE 1996 A ENERO 1997.

<i>ESPECIES</i>	<i>Núm. DE</i> <i>AISLAMIENTOS</i>	<i>PRODUCCIÓN DE</i> <i>LIMO</i>	<i>No-PRODUCCIÓN</i> <i>DE LIMO</i>
<i>S. epidermidis</i>	32	22	10
<i>S. capitis</i>	9	7	2
<i>S. sciuri</i>	2	2	-
<i>S. xylosus</i>	2	2	-
<i>S. lentus</i>	1	1	-
<i>S. warneri</i>	2	1	1
<i>S. auricularis</i>	2	1	1
<i>S. simulans</i>	1	1	-
<i>S. lugdunensis</i>	1	1	-
<i>S. haemolyticus</i>	3	-	3
TOTAL	55	38	17

Micrococcus sp. (5).

*HIM: Hospital Infantil de México.

TABLA 3.
ESPECIES DE *Staphylococcus epidermidis* AISLADOS DE HEMOCULTIVO QUE PRESENTARON RESISTENCIA. DURANTE EL PERIODO DE OCTUBRE 1996 A ENERO DE 1997 EN EL HIM*.

ANTIBIOTICO	Núm. DE RESISTENTE	FRECUENCIA (%)
Oxacilina \geq 4 ug/ml	8	36.3
Clindamicina \geq 4 ug/ml	13	59.0
Vancomicina \geq 32 ug/ml	S/R	-

Total 22, solo una especie presentó sensibilidad intermedia.

S/R: sin encontrar resistencia.

*HIM: Hospital Infantil de México.

TABLA 4.
OTRAS ESPECIES DE SCN AISLADOS DE HEMOCULTIVO PRESENTARON RESISTENCIA. DURANTE EL PERIODO DE OCTUBRE DE 1996 A ENERO 1997 EN EL HIM*.

ANTIBIOTICO	Núm. DE RESISTENTE	FRECUENCIA (%)
OXACILINA \geq 4 ug/ml	10	50
CLINDAMICINA \geq 4 ug/ml	11	55
VANCOMICINA \geq 32 ug/ml	2	10

Total 23

*HIM: Hospital Infantil de México.

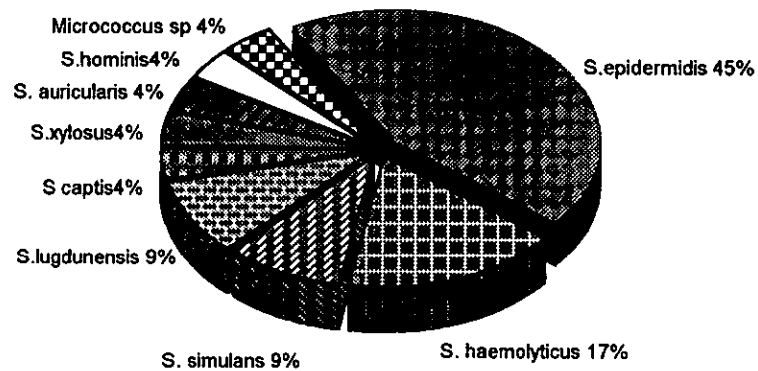


FIGURA 2

**FRECUENCIA DE ESPECIES DE SCN EN LCR AISLADOS EN EL HIM
DE ENERO 1995 A ENERO 1997**

TABLA 5.
23 AISLAMIENTOS DE SCN QUE SE OBTUVIERON POR
SERVICIO EN EL HIM* DURANTE EL PERIODO DE ENERO DE
1995 A ENERO DE 1997 EN LCR.

SERVICIO.	Núm. DE CEPAS	FRECUENCIA (%)
NEUROCIRUGIA.	10	43.4
URGENCIAS.	6	26.0
T. URGENCIAS.	2	8.7
ONCOLOGIA.	1	4.3
UTIP.	1	4.3
INFECTOLOGIA.	1	4.3
RECUPERACION.	1	4.3
SIN SALA	1	4.3

*HIM: Hospital Infantil de México.

TABLA 6.
ESPECIES DE SCN AISLADOS EN EL HIM* QUE
PRODUJERON Y QUE NO PRODUJERON LIMO EN LCR
DURANTE EL PERIODO DE ENERO 1995 A ENERO DE 1997.

ESPECIES	Núm. DE AISLAMIENTOS	PRODUCCION DELIMO	NO PRODUCCION DE LIMO
<i>S. epidermidis</i>	10	7	3
<i>S. lugdunensis</i>	2	2	-
<i>S. xylosum</i>	1	1	-
<i>S. auricularis</i>	1	1	-
<i>S. capitis</i>	1	1	-
<i>S. hominis</i>	1	1	-
<i>S. simulans</i>	2	-	2
<i>S. haemolyticus</i>	4	-	4
Total	22	13	9

*HIM: Hospital infantil de México.

TABLA 7.

ESPECIES DE *Staphylococcus epidermidis* AISLADOS EN LCR QUE PRESENTARON RESISTENCIA. DURANTE EL PERIODO DE ENERO DE 1995 A ENERO DE 1997 EN EL HIM*.

ANTIBIOTICO	Núm. DE RESISTENTE	FRECUENCIA (%)
OXACILINA ≥ 4 ug/ml	2	20
CLINDAMICINA ≥ 4 ug/ml	4	40
VANCOMICINA ≥ 32 ug/ml	S/R	-

S/R: SIN ENCONTRAR RESISTENCIA.

Total 10 especies identificadas.

*HIM: Hospita Infantil de México.

TABLA 8.

OTRAS ESPECIES DE SNC AISLADAS EN LCR QUE PRESENTARON RESISTENCIA DURANTE EL PERIODO DE ENERO DE 1995 A ENERO DE 1997 EN EL HIM*

ANTIBIOTICO	Núm. DE RESISTENTE	FRECUENCIA (%)
OXACILINA ≥ 4 ug/ml	S/R	-
CLINDAMICINA ≥ 4 ug/ml	1	12.5
VANCOMICINA ≥ 32 ug/ml	S/R	-

TOTAL 8

S/R: SIN ENCONTRAR RESISTENCIA.

*HIM: Hospital Infantil de México.

DISCUSION

Claramente se observa que uno de los SCN reconocido como patógeno oportunista en los dispositivos médicos implantables es Staphylococcus epidermidis, anteriormente considerado como un organismos inocuo, virulento de la piel humana, que se aisló con mayor frecuencia en hemocultivo, seguido de Staphylococcus capitis éste no coincide con los reportes de otros autores donde menciona a Staphylococcus haemolyticus como la segunda especie más frecuente. En LCR también Staphylococcus epidermidis ocupa el primer lugar, la segunda especie fue Staphylococcus haemolyticus y este hallazgo confirmó los realizados por otros autores. (33)

Las cepas de Staphylococcus epidermidis, produjeron el material extracelular o limo, donde algunas de ellas tenían una mayor capacidad de crecimiento adherente a las paredes del tubo que las otras cepas. Esto permite pensar, que la adherencia es el primer paso crucial en la patogénesis de la infección, que resulta de la migración de organismos de la piel al sitio de inserción del catéter cutáneo, con la colonización eventual de la punta del catéter; ésto puede suceder a corto plazo (menos de 10 días); sin embargo, cuando se sugiere una contaminación del catéter, la colonización se realiza a largo plazo (mayor de 30 días). Existen otros factores para la colonización: como el material del que están hechos los dispositivos, así como las propiedades intrínsecas de los organismos infectantes.

La frecuencia mayor de las infecciones de SCN en los servicios de UCIN y en neurocirugía, donde el paciente es particularmente vulnerable para adquirir una enfermedad local y/o sistémicas, existe además otros factores de riesgo tales como la alimentación parenteral, el bajo peso al nacer, prematuridad, la desnutrición y que el huésped este

inmunocomprometido. Los factores predisponentes a la infección fueron: el tratamiento con inmunosupresores, la desnutrición grado II, la alimentación parenteral.

En cuanto a los resultados de los tres antimicrobianos se observó que hay una resistencia semejante a las reportadas en otros centros hospitalarios, en donde la resistencia estafilocócica esta cambiando al final de milenio como lo había vaticinado Fleming al poco tiempo de haberse descubierto la penicilina (11).

De los SCN resistente a oxacilina se identificaron a las siguientes cepas: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus xylosum*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus haemolyticus* y *Staphylococcus sciuri*, el valor de corte considerado fue entre: 4ug/ml - 128ug/ml. Se establece que el mecanismo de resistencia esta mediada cromosómicamente en la proteína de unión a penicilina (PBP2a), que le confiere protección a la bacteria por medio de enlaces cruzados de la peptidoglucana, cuando ocurren aislamientos estafilocócicos resistente a oxacilina, generalmente presenta resistencia a otros antibióticos beta-lactámicos, y estas cepas resultaron tener resistencia a clindamicina. (27,29).

Dentro de las especies de SCN resistente a clindamicina se incluyeron las siguientes cepas: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus xylosum*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus auricularis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus sciuri* y *Staphylococcus lugdunensis*, el valor de corte considerado fue entre: 16ug/ml - 128ug/ml. Unos de los mecanismos de resistencia bacteriana que se proponen, son resultado de al menos de 3 alteraciones mediadas por plásmidos: un detrimento en la permeabilidad del fármaco a través de la membrana, modificaciones en los mecanismos a nivel ribosomal, y la hidrólisis del anillo lactona por una esterasa. (11).

Sin embargo para la vancomicina se encontraron 2 especies de SCN resistentes que fueron: *Staphylococcus xylosum* con una CMI de 128ug/ml y *Staphylococcus warneri* con una

CMI de 32ug/ml. Se empieza a observar una disminución de la susceptibilidad a vancomicina, se desconoce cuales serían los posibles mecanismo de resistencia.

La resistencia mediada por SCN se llevó acabo por beta-lactamasas plasmidicas; que son exoenzimas o enzimas ligadas a la membrana externa y tienen la capacidad de ser inducibles, y su nivel aumenta con la respuesta al antibiótico. Pueden ser transmitidas de una cepa a otra, no sólo corresponde a bacterias de su propia especie, sino también a bacterias de diferente género confiriéndole a la bacteria una resistencia múltiple, es decir, que se puede presentar resistencia a 3, 5 o más de 9 antibióticos. (3,28,33).

CONCLUSIONES.

1. - De los *Staphylococcus coagulasa* negativa estudiados, la especie que se aisló con mayor frecuencia fue *Staphylococcus epidermidis* y ocupó el primer lugar en los aislamientos obtenidos de 60 muestras de hemocultivo (octubre 1996 - enero 1997), y de 23 muestras LCR (enero 1995 - enero 1997).
2. - De las 83 cepas de *Staphylococcus coagulasa* negativa, *Staphylococcus epidermidis* fue el agente etiológico principal de bacteriemias y de neuroinfecciones adquiridas en el hospital con 42 aislamientos.
3. - De las 55 cepas de SCN identificadas, sólo 38 produjeron limo, 22 fueron producidas por *Staphylococcus epidermidis*; por lo que este tiene mayor capacidad para adherirse a los materiales que las otras especies.
4. - Sería interesante investigar si la producción de limo es característica específica para cepas patógenas de SCN o si las cepas de *Staphylococcus epidermidis* de limo positivo tienen menos probabilidades de ser patógenas, que las cepas limo negativa de esas especies.
- 5.- Sugerimos que se realicen estudios posteriores pero determinando de manera cuantitativa la producción de limo, en vez de determinaciones cualitativas de la presencia o ausencia descrita en este trabajo.

6. - Las especies estafilocócicas resistentes a oxacilina y clindamicina son a menudo resistentes a la mayor parte de otros antibióticos dejando solo unas cuantas posibilidades para el tratamiento como los glicopéptidos, rifampicina y ácido fusídico.
7. - La resistencia a vancomicina observada, puede ser el comienzo de resistencia hacia un importante antibiótico contra infecciones de *Staphylococcus coagulasa negativa*.
8. - Los *Staphylococcus coagulasa negativa* producen una capa protectora llamada limo o "slime", la presencia de esta capa podría explicar las dificultades encontradas en el tratamiento antimicrobiano de infecciones bacterianas de catéteres. Este material viscoso seguramente protege contra los mecanismos de resistencia natural de huésped.
9. - Que en todos los hospitales del país lleven acabo estrategias preventivas que se deben basar en el uso y cuidados de los catéteres, que el personal de salud utilice los guantes y cubrebocas cuando realice los reemplazo de catéteres, así como lavarse las manos antes y después de haber realizado la exploración a un paciente.

APENDICE A

PROCEDIMIENTO DE LA PRODUCCION DE LIMO: TECNICA DE CHRISTENSEN.(4)

a.- Inocular en 5 ml en caldo soya tripticasa algunas colonias representativas, incubar a 35°C por 48 h.

b.- Después de este tiempo, aspirar todo el caldo cuidadosamente sin tocar las paredes del tubo de vidrio.

C.- Adicionar 5 a 10 gotas de safranina diluida de 1:10, rotar suavemente el tubo, cubriéndolo todo la cepa que se encuentra en la superficie del tubo invirtiendo el tubo al final.

D.- La producción de limo teñida se observa visiblemente en las paredes del tubo, un anillo o una burbuja en las paredes no es considerado como positivo.

e.- Grados a seguir:

1. - Negativo: no se tiñen las paredes.

2. - positivo 1+: Color muy ligero en uno de los lados del tubo.

Positivo 2+: Ligero teñido a los lados del tubo.

Positivo 4+: Tinción pesado a los lados del tubo.

BIBLIOGRAFIA.

1. - Alvarado. Vega, Sosa. F. D., Dorbecker. E. Z., Ancona. F. P. 1994. Sensibilidad/ resistencia de cocos Gram positivos en un hospital de tercer nivel. *Enferm. Infec. Microbiol.* **14**:306.
2. - Bayton. R., Penny. S. R. 1972. Excessive production of mucoid Substance in *Staphylococcus* SIIA: a possible Factor in colonisation of holter shunts. *Dev. Med. Child Neurol.* [suppl 27]**14**:25- 8.
3. - Bettina P., Haring. H. P., Kampfl. A. 1997. Cerebrospinal Fluid (CSF) Pharmacokinetics of Intraventricular Vancomycin in Patients with *Staphylococcal* Ventriculitis Associated with External CSF Drainage. *Clin. Infec. Dis.* **25**:733 - 735.
4. - Christensen. G. D., Banddour. L. M., Simpson. W. A. 1987. Phenotypic Variation of *Staphylococcus epidermidis* Slime production in vitro and in vivo. *Infec. Immun* **55**:2870-2877.
5. - Christensen. G. D., Simpson. W. A., Bisno. A. L. Beachey. E. H. 1982. Adherence of slime producing strain of *Staphylococcus epidermidis* to smooth surfaces. *Infec. Immun* **37**:318-326.
6. - Christensen. G. D., Simpson. W. A., Younger. J. J., Banddour. L. M., Barrett. F. F., Melton. D. M., Beachey. E. H. 1985. Adherence of coagulase - negative *Staphylococci* to plastic tissue culture plates: a quantitative model for The adherence of *Staphylococci* to medical devices. *J. Clin. Microbiol.* **22** :996- 1006.

7. -Delgado. O. Ma. D., Hernández. M. T., Aquino. S. C., Gíono. C. S. 1988. Especies de *Staphylococcus* coagulasa negativa aislado de material clínico. Rev. Lat. Amer. Microbiol. 30:313-316.
8. - Elek. S. D. 1959. *Staphylococcus pyogenes* and its relation to disease. Livingstone LTD. Edinburgh and London Cap. 1 p.1-9.
9. - Esparza. A. S., Otero. R. M., Duran. G. A., Cervantes. J. H., Olivares. T. D., Noriega. R. 1993. *Staphylococcus haemolyticus* un patógeno emergente responsable de infecciones comunitarias y nosocomiales. Enferm. Infecc. Microbiol. 13 : 389
10. - Gemmell. C. G., Dawson. J. E. 1962. Identification of coagulase - negative *Staphylococci* with the Api Staph system. J. Clin. Microbiol. 5:874-877.
11. - Gutiérrez. O. B., Hernández O. G., Zavaleta S. L. 1997. Temas selectos de infectología en pacientes adultos por el médico general. Fascículo No. 3: 2 - 12.
12. - Hernández. C. A., Macías. M. A., Guillen P. L. 1995. Porcentaje de susceptibilidad para *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* como causantes de infecciones intrahospitalarias. Enferm. Infecc. Microbiol. 15:352.
13. - Hernández M. T., Gíono C. S.1989. *Staphylococcus saprophyticus*. Infectología 3:163-168.

ESTO TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

14. - Herwald. L. A., Geiss. M., Chi. Kao, Pfaller. M. A. 1996. The positive predictive value of isolating coagulase - negative *Staphylococci* from blood cultures. Clin. Infect. Dis. **22** :14-20.
15. - Holm. S. E., 1993. coagulase- negative *Staphylococci* an increasing problem in hospital-acquired infection. Symposium, Horsens - Denmark. Editor: Frank Espersen. p. 9 -19.
16. - Huebner. J., Maslow. G. B., J. N. Mueller. 1994. Endemic Nosocomial Transmission of *Staphylococcus epidermidis* bacteremia. J. Infect. Dis. **169** :526-31
17. - Ishak. M. A., Groschel. H. M., Mandell G. L., Wenzel. R. P. 1985. Association of slime with pathogenicity of Coagulase-Negative *Staphylococci* causing Nosocomial septicemia. J. Clin. Microbiol. **22**:1025-1029.
18. - Kloos. W. E., Barnerman. J. L. 1994. Update on clinical significance of Coagulase-Negative *Staphylococci* Clin. Microbiol. Rev. **7**: 117-149.
19. - Koneman. E. W. 1985 Diagnóstico Microbiológico. Edit. Médica Panamericana. México, D. F. Cap.7 pp. 294 -295, Cap. 1 pp 130.
20. - Mac. Faddin. J. F. 1984. Pruebas bioquímicas para la identificación de bacterias de importancia clínica. Edit. Médica Panamericana. México, D. F. Cap. 5 pp 39-44, cap. 7 pp 50-60.
21. - Mack. D., Haeder. M., Siemssen. N., Laufs. R. 1996. Association of biofilm production of Coagulase - Negative *Staphylococci* with Expression of a Specific polysaccharide intercellular adhesin. J. Infect. Dis. **174**:881 - 4.
22. - Martínez. R. A., Aceves. H. R., Alarcón. V. J., y Torres. C. Ma. 1986. Frecuencia de infecciones nosocomiales IMSS (Jalisco 1979-1985). Infectología **6**:254- 262.

23. - Mack. D. F., Krokostsch. W. A., Leopold. K. R. Hartmann. H. E., Laufs. R. 1996. The Intercellular adhesin involved in biofilm accumulation of *Staphylococcus epidermidis* is a linear b-1,6 linked Glucosaminoglycan : purification and structural analysis. J. Bacteriol. **178** : 175- 183.
24. - Mirada. N. G., Solorzano. S. F. 1991 Septicemia por *Staphylococcus coagulasa-* negativa en pediatría. Enferm. Infec. Microbiol. **12**:83.
25. - National Committee for Clinical Laboratory Standards. 1990. Approved standard methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Second NCCLS document M7-A2.pp12 vol **10** No.8.
26. - National Committee for Clinical Laboratory Standards. 1997. Vol.**17** No.1
27. - Neuman. M. A., Sahm. D. F., Thornsberry. C. 1991. New Developments in antimicrobial Agent susceptibility testing: A practical - Guide. Editor. John E. Mc Gowan. Cumitech **6A**: 2-26.
28. - Niels F. M. 1993. Treatment and prophylaxis of infections caused by coagulase - negative Staphylococci. Symposium, Horsens - Denmark. Editor. Frank Espersen p 135-148.
29. - Otto. J. J.1993. Antibiotic resistance in coagulase - negative Staphylococci with special emphasise on methicillin-resistance. Symposium, Horsens - Denmark. Editor Frank Espersen p 65 - 75.
30. - Pérez-Miravete A. 1960. La infección estafilocócicas como problema hospitalario. Acta politécnica Mexicana **6**:649-655.
31. - Pérez-Miravete. A. 1992. Hemocultivos Experiencia del Hospital infantil de México. (1990- 1991). Enferm. Infec. Microbiol. **12**: 188 - 191.

32. - Pearson. M. L. 1996. Guideline for prevention of intravascular device - related infections. Infect. Control. Hosp. Epidemiol. **17** : 439- 473.
33. - Pfaller. M. A., Herwaldt. L. A. 1988. Laboratory, clinical, and Epidemiological Aspects of coagulase- negative *Staphylococci*. Clin. Microbiol. Rev. **1**:281- 299.
34. - Rupp. M. E., Archer. G. L. 1992. Hemagglutination and adherence to plastic by *Staphylococcus epidermidis*. Infect. Immun. **60** : 4322- 4327.
35. - Rodriguez. S. R., 1993. Incidencia de Infecciones Nosocomiales en un hospital privado. Enferm. Infec. Microbiol. **13**: 376.
36. - Sánchez. VLD. , Rodriguez. S. R. 1993. Incidencia de infecciones nosocomiales en una unidad de cuidados intensivos. Enferm. Infec. Microbiol. **13**: 376.
37. -Segura. E. 1996. Infecciones en las unidades de terapia intensiva. Rev. Iberoame. Cuidados intensivos **5**:168-174.
38. - Sheth. , N.K., Rose- H. D., Franson. T. R., Buckmire. F. L., Cooper. J. A., Sohnle. P. G. 1983. colonisation of bacteria on polyvinyl chloride and teflon catheters in hospitalized Patients. J. Clin Microbiol. **18**:1061-1063.

NOTAS

NOTAS