

Moreira Meza, David Rafael

Descripción de las infecciones por Enterococcus spp. : comparación de dos períodos

2019

Instituto de Ciencias de la Salud
Bioquímica



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Argentina.
Atribución - No Comercial - Compartir Igual 2.5
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa-/2.5/ar/>

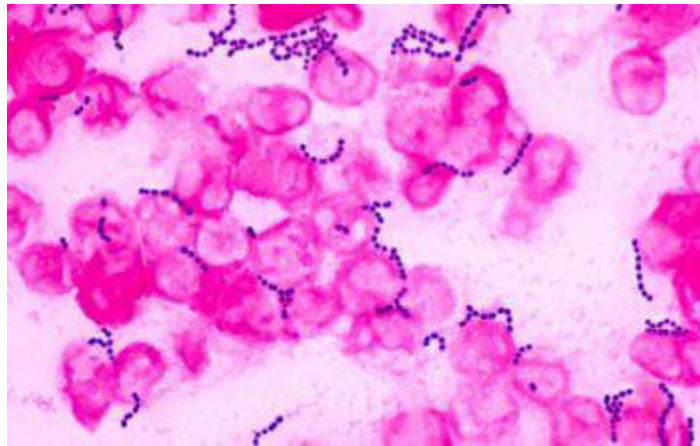
Documento descargado de RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital de la Universidad Nacional Arturo Jauretche

Cita recomendada:

Moreira Meza, D. R. (2019). Descripción de las infecciones por Enterococcus spp. : comparación de dos períodos. (Tesis de posgrado). Universidad Nacional Arturo Jauretche. Disponible en RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital UNAJ <https://biblioteca.unaj.edu.ar/rid-unaj-repositorio-institucional-digital-unaj>

**“Descripción de las infecciones por
Enterococcus spp.**

Comparación de dos periodos”



Estudiante: Moreira Meza, David Rafael.

Directora: Togneri, Ana María.

Legajo: 3213

Mail: rm.91.david@gmail.com

Fecha de entrega: 28-06-2019

Lugar de trabajo: Hospital Interzonal General de Agudos Evita de Lanús

INDICE	Pág.
Resumen	3
1. Introducción _____	4
1.1 Ubicación taxonómica _____	4
1.2 Hábitat _____	5
1.3 Caracterización e identificación _____	6
1.4 Resistencia antimicrobiana en <i>Enterococcus</i> spp. _____	7
1.5 Infecciones causadas por <i>Enterococcus</i> spp. _____	9
2. Objetivos _____	10
3. Lugar donde se realizó el trabajo _____	10
4. Materiales y métodos _____	10
5. Resultados obtenidos _____	12
6. Discusión _____	25
7. Conclusión _____	28
8. Bibliografía _____	29

Resumen

El género *Enterococcus* ha tomado gran relevancia en los últimos años, siendo agente causal de infecciones nosocomiales y brotes por cepas multirresistentes. Esto hace necesario vigilar a lo largo del tiempo el comportamiento de las mismas.

Este trabajo buscó describir las infecciones por Enterococos, caracterizar la población afectada, y determinar el perfil de resistencia en los aislados. Se compararon dos periodos: el primer semestre de 2017 (P1) respecto del mismo de 2018 (P2), utilizando la información disponible en la base de datos del laboratorio. En el análisis estadístico se aplicó Chi cuadrado (X_1^2) y se asumió diferencia significativa para un valor de $p < 0,05$.

Se documentaron 92 casos de infección por Enterococos en P1 y 99 en P2; 45 diagnosticadas en varones en P1 y 59 en P2, sin diferencia significativa en los pacientes en relación al sexo. Los casos fueron prevalentes en los adultos, y en cada periodo los mayores de 61 años fueron los más afectados, con el 56% y 58% respectivamente. Las infecciones ocurrieron como un único episodio en el 93% de los casos en P1 y el 92% en P2. Las infecciones de origen nosocomial, representaron el 70% y 62% del total de casos respectivamente, con mayor frecuencia en Clínica médica y Terapia intensiva.

Los adultos no presentaron enfermedades de bases en el 58% de P1 y en el 62% de P2, y en el 84% y 78% no se detectaron factores de riesgo respectivamente ($p > 0,05$). La población pediátrica no poseía afecciones que predispongan a la infección.

E. faecalis y *E. faecium*, resultaron predominantes en ambos semestres causando en conjunto casi el 95% de las infecciones. Los porcentajes de sensibilidad antimicrobiana de *E. faecalis* fueron mayores en el segundo periodo. La resistencia global a vancomicina fue mayor en *E. faecium* (45%) respecto de *E. faecalis* (2%). El aumento en la sensibilidad a teicoplanina con respecto a vancomicina, permite suponer que el genotipo *vanB* estuvo presente en P2.

Los datos encontrados en los periodos estudiados, demuestran la importancia de conocer las cepas circulantes a nivel local, permitiendo una toma de decisiones más oportuna a la realidad del hospital.

1. Introducción

En los últimos años se ha observado a nivel global, el aumento de las infecciones intrahospitalarias por microorganismos multirresistentes, viéndose involucradas en mayor medida áreas donde los pacientes son más susceptibles a contraerlas, como la unidad de cuidados intensivos, neonatología, oncología, unidad coronaria, etc. Esto implica un aumento en la morbi-mortalidad como en los costos del sistema de salud. Los patógenos que presentaron aumento en la resistencia en los últimos años son *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas auroginosa*, *Acinetobacter baumannii*, Enterobacterias con resistencias plasmídicas a drogas de amplio espectro y los integrantes del genero *Enterococcus spp*⁽¹²⁾.

En un principio, los Enterococos habían sido considerados patógenos poco virulentos^(5,13,14,15,19,20); también se pensó que provocaban infecciones de manera endógena, hasta que luego se comprobó su transmisibilidad entre personas, a lo que se sumó la emergencia de resistencia plasmídica, a drogas de uso común en el medio hospitalario con gran capacidad de diseminación. El problema de la infección preocupa aún más en pacientes inmuno-comprometidos y cuando el agente causal posee resistencia a las drogas usadas comúnmente en el tratamiento, dificultando la elección del mismo con elevación en los costos de atención para la institución de salud.^(5,13,20)

Por este motivo, resulta interesante conocer la situación epidemiológica, respecto de las infecciones por Enterococos en cada hospital, brindando datos que podrían verse reflejados en una mejoría en las opciones terapéuticas, disminución de la estadía hospitalaria, con reducción de los riesgos antes mencionados.

1.1 Ubicación taxonómica

El género *Enterococcus* pertenece al Phylum *Firmicutes* (bacterias Gram positivas), orden *Lactobacillales*, familia *Enterococcaceae*. Está relacionado filogenéticamente con los géneros *Vagococcus*, *Carnobacterium*, *Tetragenococcus*, *Aerococcus*, *Alloiococcus*, *Dolosigranulum*, *Facklamia*, *Globicatella* y *Abiotrophia*.

El género *Enterococcus* pertenece a un grupo de microorganismos denominado bacterias ácido-lácticas, las cuales integran la microbiota gastrointestinal del ser humano y algunos mamíferos.

Hasta la fecha, en una recopilación realizada en por Euzéby⁽²³⁾, se proponen 60 especies como integrantes del género:

año	especie	año	especie
1984	<i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i> , <i>E. avium</i> , <i>E. casseliflavus</i> , <i>E. gallinarum</i> , <i>E. durans</i> , <i>E. malodoratus</i> .	2004	<i>E. hermanniensis</i> , <i>E. saccharominimus</i> , <i>E. italicus</i>
1985	<i>E. hirae</i> .	2005	<i>E. aquimarinus</i> , <i>E. canintestini</i> , <i>E. devriesei</i>
1986	<i>E. mundtii</i>	2006	<i>E. caccae</i> , <i>E. termitis</i> , <i>E. silesiacus</i>
1989	<i>E. cecorum</i> , <i>E. raffinosus</i> , <i>E. pseudoavium</i> , <i>E. solitarius</i>	2007	<i>E. camelliae</i>
1991	<i>E. sulfureus</i> , <i>E. saccharolyticus</i> , <i>E. seriolicida</i> , <i>E. dispar</i>	2008	<i>E. thailandicus</i>
1992	<i>E. flavescens</i>	2011	<i>E. viikkiensis</i>
1993	<i>E. columbae</i>	2012	<i>E. lactis</i> , <i>E. plantarum</i> , <i>E. quebecensis</i> , <i>E. rivorum</i> , <i>E. ureasiticus</i>
1998	<i>E. asini</i>	2013	<i>E. rotai</i> , <i>E. ureilyticus</i> , <i>E. alcedinis</i> , <i>E. diestiammenae</i> , <i>E. eurekaensis</i> , <i>E. lemmani</i> , <i>E. saccharoliticus</i> subsp. <i>saccharolyticus</i> , <i>E. saccharolyticus</i> subsp. <i>taiwánensis</i>
2001	<i>E. villorum</i> , <i>E. haemoperoxidus</i> , <i>E. moraviensis</i> , <i>E. ratti</i> , <i>E. porcinius</i>	2014	<i>E. olivae</i> , <i>E. xiangfangensis</i>
2002	<i>E. pallens</i> , <i>E. gilvus</i>	2016	<i>E. bulliens</i> , <i>E. saigonensis</i>
2003	<i>E. canis</i> , <i>E. phoeniculicola</i> ,	2017	<i>E. crotali</i> , <i>E. wangshanyuanii</i>

Tabla 1. Especies propuestas en la recopilación realizada por Euzéby.

Entre las especies mencionadas, las relacionadas con mayor frecuencia a infecciones humanas son *E. faecalis* y *E. faecium*, que representan en conjunto, aproximadamente un 95% del total de las infecciones causadas por Enterococos.^(2,13,18,21)

1.2 Hábitat

Las especies del género *Enterococcus* pueden crecer en condiciones extremas, lo que explicaría en parte su ubicuidad y resistencia. Sobreviven en el ambiente permitiendo la contaminación de superficies creando fomites, con posterior diseminación, siendo relevante en el ambiente hospitalario en el cual es diseminado por las manos del personal de salud entre pacientes o contaminando otras superficies.^(5,13,18,20)

El hombre es uno de los mayores reservorios de esta bacteria, forma parte también en el tracto genitourinario de la mujer estando de forma fisiológica en condiciones normales junto a su microbiota⁽²⁰⁾. Las concentraciones habituales de Enterococos en heces es de 10⁷

UFC/g de las aproximadamente 10^{14} bacterias comensales por gramo, siendo en su mayoría anaerobios.^(5,13,20)

1.3 Caracterización e identificación

En las especies del género *Enterococcus* el porcentaje de C+G del ADN oscila entre el 30% y 45%, además de producir el ácido teicoico, glicerol asociado en las células de la pared (antígeno D), haciéndolo estas dos características muy similar al grupo D de la clasificación de Lancefield. Hace unas décadas, este género estaba agrupado junto al género *Streptococcus*; en la década de los 80', por medio de estudios de hibridación de ADN se concluyó que diferían lo suficiente para agruparlos en un género distinto.^(13,20)

Los Enterococos, son bacterias Gram positivas⁽³⁾, catalasas negativos y anaerobios facultativos. Se disponen individualmente en diplococos o forman cadenas cortas lo que resulta dificultoso a la hora de distinguirlo microscópicamente con el género *Streptococcus*.⁽¹³⁾

Su temperatura óptima de crecimiento es de 35°C, pero puede crecer en un rango de 10°C a 45°C. No tienen dificultad para crecer en sales biliares al 40% o con detergentes.

Producen la enzima leucina-aminopeptidasa (LAP) y la enzima pirrolidonil-arilamidasa (PYR) e hidrolizan la esculina a esculetina en presencia de bilis. Estas últimas 3 pruebas, son fundamentales para la identificación del género, ya que la mayoría de las especies tienen la capacidad de dar un resultado positivo para estas reacciones.⁽¹³⁾

Casi todas son fermentadoras de glucosa sin producción de gas, dando ácido láctico como producto final. Para la identificación a nivel especie se recurre al estudio de la fermentación de hidratos de carbono y otras pruebas, que se detallan en la tabla 2:

Especies y grupos	ARG	MAN	ARA	TEL	MOV	PIG	MGP
<i>E. faecalis</i>	+	+/-	-	+	-	-	-
<i>E. faecium</i>	+	+/-	+	-	-	-	-
<i>E. gallinarum</i>	+/-	+	+	-	+	-	+
<i>E. casseliflavus</i>	+/-	+	+	+/-	+	+	+
<i>E. mundtii</i>	+	+	+	-	-	+	-
Grupo I	-	+	-/+	-	-	-/+	+/-
Otros Grupo II	+	+	-	-	-	-	-
Grupo III	+	-	-	-	-	-	-/+
Grupo IV	-	-	-	-	-	-	+/-
Grupo V	-	+/-	-	-	-/+	-	+

ARG: arginina dihidrolasa, MAN: manitol, ARA arabinosa, TEL: telurito, MOV: movilidad, PIG: pigmento, MGP: α -D-glucopiranosido.

Tabla 2: características fenotípicas utilizadas en la identificación del genero *Enterococcus*.⁽¹³⁾

1.4 Resistencia antimicrobiana en *enterococcus spp.*

Los Enterococos son un grupo de bacterias con varias resistencias naturales o intrínsecas a antibióticos de uso común en la práctica clínica contra bacterias Gram positivas, además, poseen la capacidad de obtener otras resistencias por transferencias de genes a través de plásmidos o mutaciones.^(6,12,13)

Los Enterococos se caracterizan por presentar resistencia natural a la actividad bactericida de los antibióticos β -lactámicos, a bajos niveles de lincosamidas y aminoglucósidos, y resistencia a trimetoprima/sulfametoxazol y a polimixinas.^(12,13)

Por otro lado, pueden adquirir resistencias adicionales a β -Lactámicos de dos formas; por la adquisición y producción de β -lactamasas la cual es poco frecuente en nuestro país^(12,13), o por modificación del sitio de acción, que a su vez puede ser, un cambio en la secuencia de las proteínas ligadoras de penicilinas (PBP) y alteración en la expresión de sus PBP, siendo este último más frecuente en *E. faecium*. Las infecciones causadas por Enterococos productores de β -lactamasas sin la suma de otro mecanismo adquirido, pueden ser tratadas con la combinación de aminopenicilinas y un inhibidor de la β -lactamasa.

A la resistencia natural de bajos niveles a aminoglucósidos, se le pueden sumar mecanismos que le confieren resistencia a altos niveles de los mismos. Esta puede ser por modificación en el sitio de acción (modificación ribosomal) que le confiere resistencia sólo a estreptomicina o de origen enzimático que produce modificación de los aminoglucósidos (fosforilación, adenilación o acetilación) que generan resistencia tanto a estreptomicina como a gentamicina. Cuando esta resistencia está presente, no es posible su combinación con antibióticos β -lactámicos para el tratamiento.

Por último, y tal vez la más importante, es la resistencia adquirida a vancomicina (VAN), antimicrobiano que representa una importante alternativa terapéutica en las infecciones de este género. Los Enterococos resistentes a vancomicina, conocidos como EVR, aparecieron en los años '80s en Europa, y desde ese entonces se diseminaron mundialmente. Hasta la actualidad se detectaron 9 operones relacionados al gen de la ligasa que confieren resistencia, estos codifican las enzimas D-alanil-D-lactato (*vanA*, *vanB*, *vanD* y *vanM*) o la D-alanil-D-serina (*vanC*, *vanE*, *vanG*, *vanL* y *vanN*). Los de interés epidemiológico son *vanA* y *vanB*, ya que son plásmidicos y por lo tanto se pueden transferir entre cepas de la misma especie u otras relacionadas.⁽¹³⁾

Estos últimos genes de resistencia se han detectado en *E. faecalis* y *E. faecium*, que son las especies que con mayor prevalencia se asocian a patología humana. El gen *vanA*, más relacionado a *E. faecium*, confiere resistencia a altos niveles de VAN y teicoplanina (TEC). Los otros genes, incluido *vanB*, otorgan resistencia a VAN pero no así para TEC.^(13,14,20)

Por la resistencia a VAN, en los últimos años se introdujeron nuevos antimicrobianos para el tratamiento de estas cepas multiresistentes, como daptomicina y linezolid. Daptomicina es un lipopéptido cíclico con actividad bactericida, utilizado en infecciones causadas por EVR, indicado para infecciones de piel y tejidos blandos⁽¹³⁾, aunque se demostró utilidad en endocarditis⁽¹²⁾, en la actualidad ya se reportaron resistencias a este antibiótico^(12,13). Linezolid, es una oxazolidinona que se une al ARNr inhibiendo la síntesis de proteínas, siendo bacteriostático, no comparte el paso de inhibición con otras drogas. Existen muy pocos casos documentados de resistencia a linezolid, y parece no variar significativamente en el transcurso de tiempo.⁽¹³⁾

1.5 Infecciones causadas por *Enterococcus spp.*

Hasta la actualidad no ha variado significativamente los tipos de infecciones que son causadas por el género *Enterococcus*, pero ha aumentado su prevalencia casi al 10% en nuestro país^(4,18) como también la tasa de resistencia⁽⁵⁾. Las infecciones más comunes son la infección urinaria (IU), la de origen abdominal, y las bacteriemias. Luego en menor medida, se puede llegar a aislar de infecciones del sistema nervioso central (SNC), endocarditis, piel y tejidos blandos, senos paranasales y ocasionalmente en el sistema respiratorio inferior^(5,13).

La IU es la infección enterocócica más frecuente, llegando a representar el 10% de las IU nosocomiales⁽²⁰⁾, también están asociadas a sonda vesical u otros dispositivos médicos invasivos y a anomalías en el tracto genitourinario^(5,20), alcanzando casi el 10%^(8,10).

La segunda infección más frecuente provocada por este género es la intraabdominal, normalmente acompañada de flora mixta siendo cuestionado su papel como principal patógeno en estas, pero se sabe que el aislamiento en dichas muestras aumenta la morbilidad y mortalidad de estas infecciones. La tasa de aislamientos en este tipo de infección puede llegar al 45%.⁽⁵⁾

Las infecciones más graves son las bacteriemias y endocarditis; la primera normalmente está asociada a una infección primaria como la IU o intraabdominal⁽¹⁵⁾, esta infección puede tener altas tasas de mortalidad llegando casi al 70% según algunos autores^(5,12). Afecta sobretodo a pacientes con hospitalización prolongada, enfermedades de base o tratamiento antibiótico previo. En nuestro país es el sexto patógeno de bacteriemia más frecuente^(15,16). En cuanto a la endocarditis, los Enterococos pueden estar en segundo o tercer lugar como causa de esta infección dependiendo del tipo de paciente. Está más relacionada a varones ancianos y con comorbilidades, provocando insuficiencia cardíaca en casi la mitad de los casos, seguido de embolizaciones que afectan normalmente el cerebro.⁽⁵⁾

2. Objetivos

En vista a la emergencia mundial y local de cepas de Enterococos multirresistentes se planteó conocer la epidemiología de las infecciones causadas por Enterococos en el Hospital de Evita de Lanús. Se buscó conocer la magnitud de las infecciones, las características de la población afectada, tipo de infección causada y la sensibilidad antimicrobiana, para revalorar las medidas existentes hasta el momento, a fin de contener la emergencia de nuevos casos.

Por lo expuesto previamente, se plantean los siguientes objetivos:

General: Describir las infecciones causadas por las especies de Enterococos en los pacientes atendidos en el HIGA de Lanús en dos semestres.

Específicos:

1. Determinar la prevalencia de infecciones causadas por Enterococos.
2. Describir las características de la población afectada.
3. Determinar el perfil de resistencia antimicrobiana.
4. Realizar una comparación con infecciones causadas por las especies del género en el mismo semestre de dos años consecutivos.

3. Lugar donde se realizó el trabajo

Se realizó en el sector de Microbiología del Hospital Interzonal General de Agudos Evita de Lanús.

4. Materiales y métodos

Tipo de estudio: estudio de cohorte, observacional y retrospectivo.

Se analizó la información disponible en la base de datos del laboratorio, en el periodo comprendido entre el 1 de enero y el 30 junio de los años 2017 (Periodo 1) y 2018 (Periodo

2). Se recopilaron los datos de todas las muestras en donde se diagnosticó un proceso de infección por Enterococos.

Se consideró un mismo episodio de infección cuando en todas las muestras provenientes del mismo paciente, se aisló la misma especie con igual sensibilidad antimicrobiana, en un periodo no mayor a 15 días. Pasado este tiempo se consideró como un segundo episodio de infección causado o no por la misma especie.

Para definir las características de la población se evaluó: edad, sexo, enfermedad de base, factor de riesgo, servicio de internación, número de episodios de infección y el origen de la misma.

Los pacientes fueron agrupados de acuerdo a estas categorías de edad:

Neonatos: menores de 30 días.

Niños: de 1 mes de vida hasta los 17 años

Adultos: 18 años o más; los adultos además, se agruparon por rango de edades.

De cada episodio de infección se registró: tipo de muestra, especie aislada y sensibilidad antimicrobiana.

En la identificación a nivel de género se utilizaron las pruebas de PYR, LAP y bilis esculina (BE). La identificación a nivel de especie se realizó por el sistema automatizado Phoenix 5.1A (Becton Dickinson, USA), utilizando los paneles de PMIC-ID107, para bacterias Gram positivas.

La prueba de sensibilidad antimicrobiana (PSA) se realizó mediante la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) usando los paneles PMIC-ID107, para los siguientes antimicrobianos: ampicilina (AMP), vancomicina (VAN), levofloxacina (LVX), nitrofurantoína (NIT), Estreptomina en alta carga (STH), Gentamicina en alta carga (GEH) y linezolid (LNZ). Ciprofloxacina (CIP), teicoplanina (TEC), y tigeciclina (TGC) se ensayaron por el método de difusión de Kirby Bauer, dado que no se encuentran incluidos en los paneles del sistema Phoenix.

Para interpretar las pruebas de sensibilidad antimicrobiana se usaron los criterios establecidos por el *Clinical & Laboratory Standards Institute* (CLSI), excepto tigeciclina que se interpretó con la norma de la *Food and Drug Administration* (FDA). De acuerdo a los resultados de las PSA, las especies se categorizaron en sensibles y resistentes.

Para la recopilación de la información se usaron los programas Epicenter V 5.1A (Becton Dickinson, USA), Whonet V5.6 (OPS) y se extrapoló a planilla de cálculo Excel (office 2010). El análisis estadístico de los datos se realizó con el programa Epidat V 3.0 (OPS); se usaron tablas de contingencia de 2x2 y se empleó el estadístico Chi cuadrado (X_i^2). Se asumió diferencia estadísticamente significativa para un valor de $p < 0,05$ ($\alpha = 95\%$).

5. Resultados obtenidos

A. Características de la población:

Se diagnosticaron 92 episodios de infección por Enterococos en el 2017 (Periodo 1=P1) y 99 en el 2018 (Periodo 2=P2).

Sexo	P1 (n)	P2 (n)
Varón	45	59
Mujer	47	40
Total	92	99

Tabla 1. Numero de episodios de infección de acuerdo al sexo en cada periodo.

Como se puede observar en la tabla 1, el número de infecciones fue similar en ambos periodos estudiados, con 7 casos más en el 2018. La cantidad de infecciones en varones en el P1 fue menor que en P2. En las mujeres por el contrario, hubo un descenso de las infecciones en el P2, aunque estos datos no tienen diferencia significativa ($p > 0,05$; $X_i^2 = 1,78$; OR=0,64 [0,36-1,15]).

Al analizar las categorías de edades de los pacientes con infección por Enterococos de cada periodo, se observó que los adultos, mayores de 18 años, fue la más afectada y representó el 88% de los casos de P1 y el 93% de P2. Al comparar cada periodo, este dato no tuvo diferencia significativa ($p > 0,05$). Además en P2 se diagnosticó un numero mayor de casos en varones respecto de P1, pero no tuvo diferencia significativa ($p > 0,05$; $X_i^2 = 2,83$; OR=0,58 [0,33-1,04]).

La información se detalla en la tabla 2.

Categoría de edad	%	P1 (n)		%	P2 (n)	
		Varón	Mujer		Varón	Mujer
Adultos	88	38	43	93	54	38
Niños	12	7	4	6	4	2
Neonatos	0	0	0	1	1	0
Total (n)	100	92		100	99	

Tabla 2. Clasificación por categoría de edades de los casos de infección de los periodos P1 y P2.

Se realizaron histogramas de frecuencia para los rangos de las edades de los pacientes adultos en ambos periodos. Los gráficos se construyeron con la información disponible de las edades de 38 varones y 40 mujeres de P1; y de 51 varones y 38 mujeres en P2.

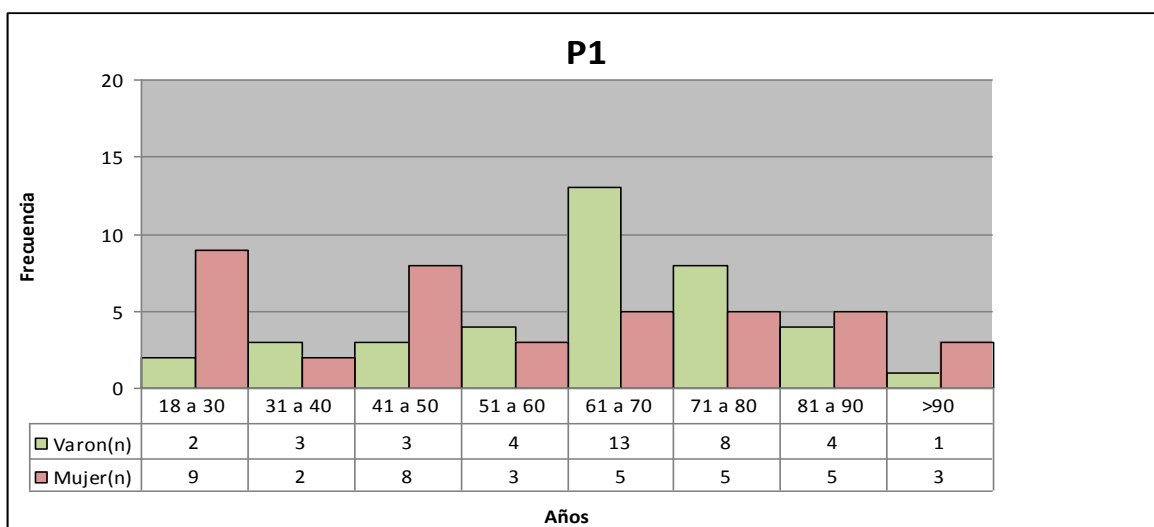


Gráfico 1. Histograma de frecuencia de casos por rangos de edad y sexo del P1.

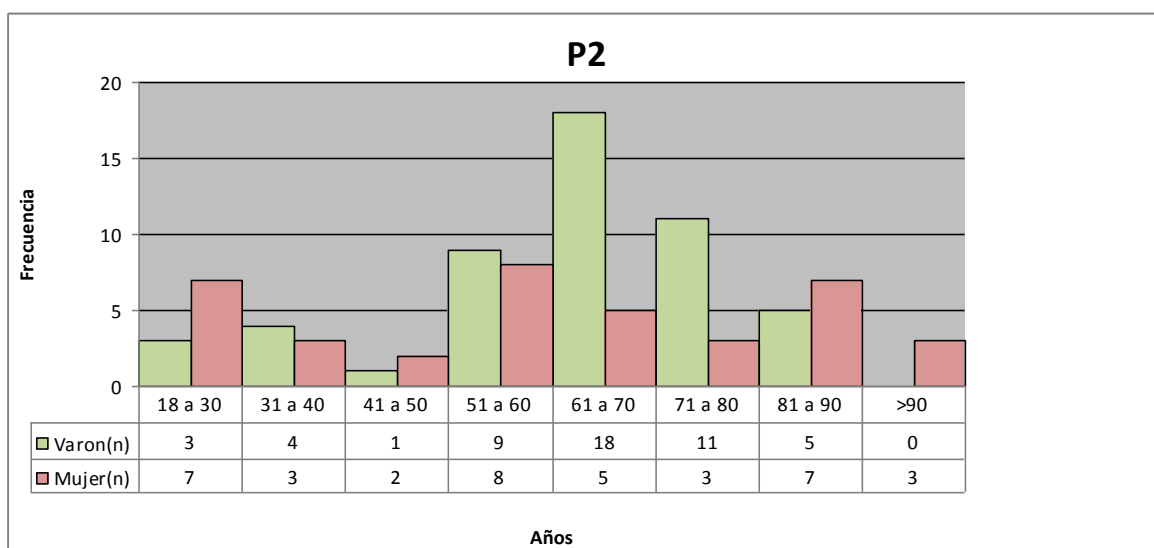


Gráfico 2. Histograma de frecuencia de casos por rangos de edad y sexo del P2.

En relación al rango de edades, 56% (44) de los casos de P1 y 58% (52) de P2 correspondieron a pacientes con edades igual o mayor de 61 años.

El rango de edad que concentró el mayor número de casos fue el correspondiente al grupo de 61 a 70 años, con 18 casos en P1 (23%) y 23 casos en P2 (26%). En este grupo etáreo las infecciones por Enterococo fueron prevalentes en los varones respecto de las mujeres, tanto en P1 como en P2, con diferencia significativa (P1: $p < 0.05$; $X_i^2 = 4,02$; $OR = 3,64[1,15-11.5]$; P2: $p < 0.05$; $X_i^2 = 4,47$; $OR = 3,6[1,19-10.84]$). Representó el 34% (13) de los casos en varones en P1 y el 36% (18) de los casos en varones de P2, pero no tuvo diferencia significativa al compararlo entre cada período. ($p > 0,05$; $X_i^2 = 0,24$).

Para las mujeres en P1 el 48% (19) de los casos se presentó en personas de 18 a 50 años, con mayor prevalencia en el grupo de 18 a 30 años (22,5%) y en el grupo de 41 a 50 años (20%). En P2 el 42% (16) de los casos se diagnosticaron en mujeres de 51 a 80 años, con mayor prevalencia en el grupo de 51 a 60 años (21%). A pesar de esta diferencia en el rango de edades, no se demostró diferencia significativa entre P1 y P2. ($p > 0,05$; $X_i^2 = 1,4$)

Se calculó la media (y el rango) de edades de adultos por sexo y por periodo. Resultando en varones y mujeres de P1 de 63 (23-95) años y 56 (19-97) años, respectivamente. En P2 los datos fueron: 60 (20-89) años y 59 (19-93) años para varones y mujeres respectivamente.

La mayoría de las infecciones se manifestaron como un único episodio, y representó el 93% de los casos de P1 y el 92% en P2. Solo en 6 pacientes en 2017 y 8 en 2018 se diagnosticaron episodios sucesivos de infección, 10 en varones y 4 en mujeres.

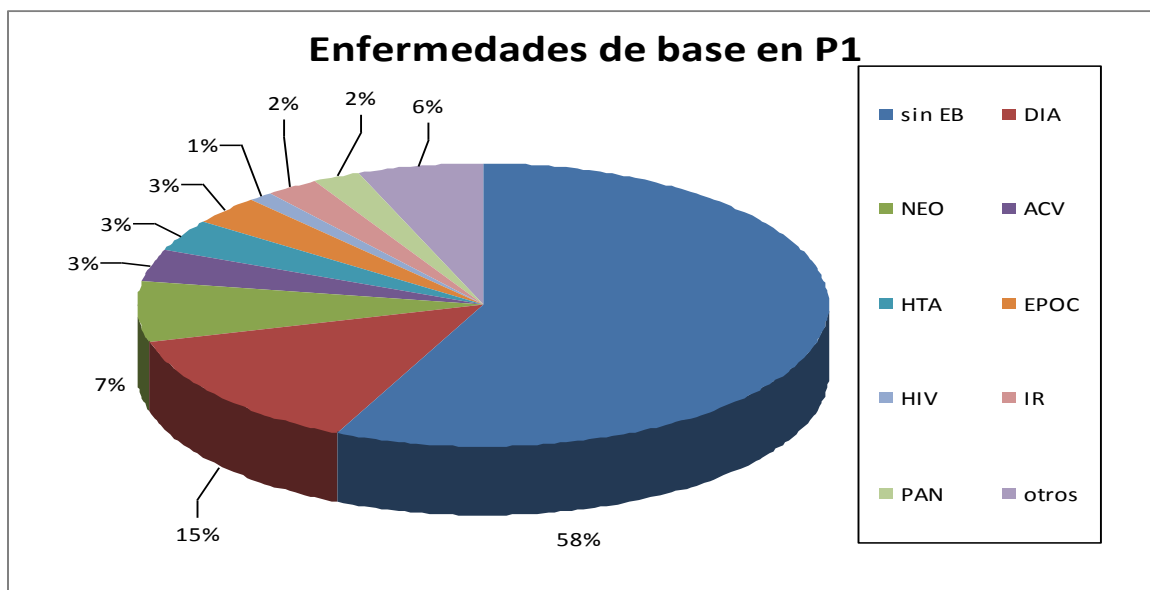
En relación al origen de la infección, la adquirida en el hospital fue prevalente en ambos periodos, con un 70% (64) de casos para P1, y 62% (61) en P2 (Tabla 3). Al comparar el origen de la infección de acuerdo al sexo de la población, se observó una diferencia significativa de casos de infección nosocomial en varones respecto de las mujeres de P1 ($p < 0.05$; $X_i^2 = 4,8$; $OR = 2,89[1,09-7,61]$). Al realizar la misma comparación en los pacientes de P2, no se obtuvo diferencia significativa al analizar por sexo ($p > 0.05$; $X_i^2 = 0,05$; $OR = 1,10[0,47-2,52]$).

Origen de la infección	% (n)	P1 (n)		% (n)	P2 (n)	
		Varón	Mujer		Varón	Mujer
Intrahospitalaria	70%(64)	39%(36)	31%(28)	62%(61)	38%(37)	24%(24)
Ambulatoria	28%(26)	9%(8)	19%(18)	36%(36)	21%(21)	15%(15)
Sin identificar	2%(2)	1%(1)	1%(1)	2%(2)	1%(1)	1%(1)
Total	100%	92		100%	99	

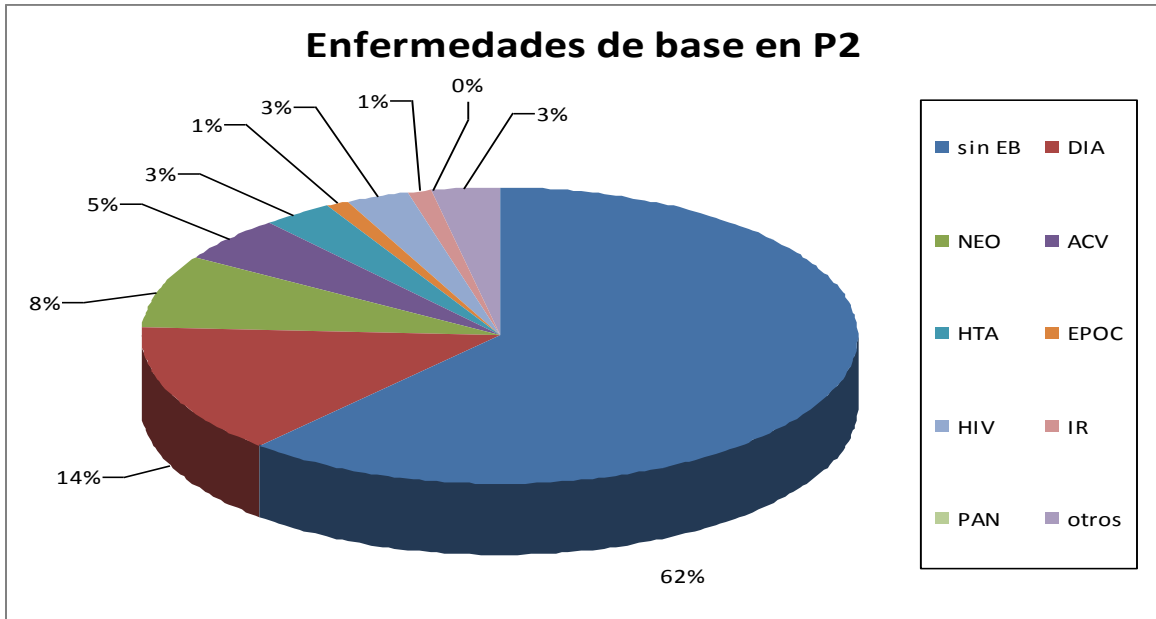
Tabla 3. Origen de infección comparado por sexo y periodo.

Al analizar la presencia de enfermedad de base en los pacientes con infección por Enterococos, se observó que en el 58% (49) y en el 62% (61) de P1 y P2 respectivamente, no presentaron enfermedades de base (EB) conocida. ($p>0.05$)

De los pacientes con enfermedad de base, la frecuencia de aparición en el P1 fue (n): diabetes (DIA) 15% (12), neoplasia (NEO) 7% (6), accidente cerebro vascular (ACV) 3%(3), hipertensión arterial (HTA) 3%(3), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) 3%(3), pancreatitis (PAN) 2%(2), insuficiencia renal (IR) 2%(2) y otros 7%(6); en el P2 la frecuencia de aparición de las EB fue (n): DIA 14% (14), neoplasia 8% (8), ACV 5% (5), VIH 3%(3), HTA 3%(3), otros 5%(5). La información de detalla en los gráficos 3 y 4.



Gráficos 2. Frecuencia de aparición de las EB en la población analizada en P1.



Gráficos 3. Frecuencia de aparición de las EB en la población analizada en P2.

En cuanto a la presencia de factores predisponentes de infección o factores de riesgo (FR), se observó que el 84% de los pacientes de P1 y el 78% del P2 no presentaron FR al momento del diagnóstico (Gráficos 4 y 5). ($p > 0.05$)

La frecuencia de aparición de los FR fue (n): embarazo (EMB) 5%(4), post quirúrgico (PQ) 5%(4) y otros 6%(6) en el P1; mientras que en P2 resultó (n): asistencia respiratoria mecánica (ARM) 5%(5), politrauma (PLT) 5%(5), EMB 4%(4), hemodiálisis 3%(3) y otros 5%(5).

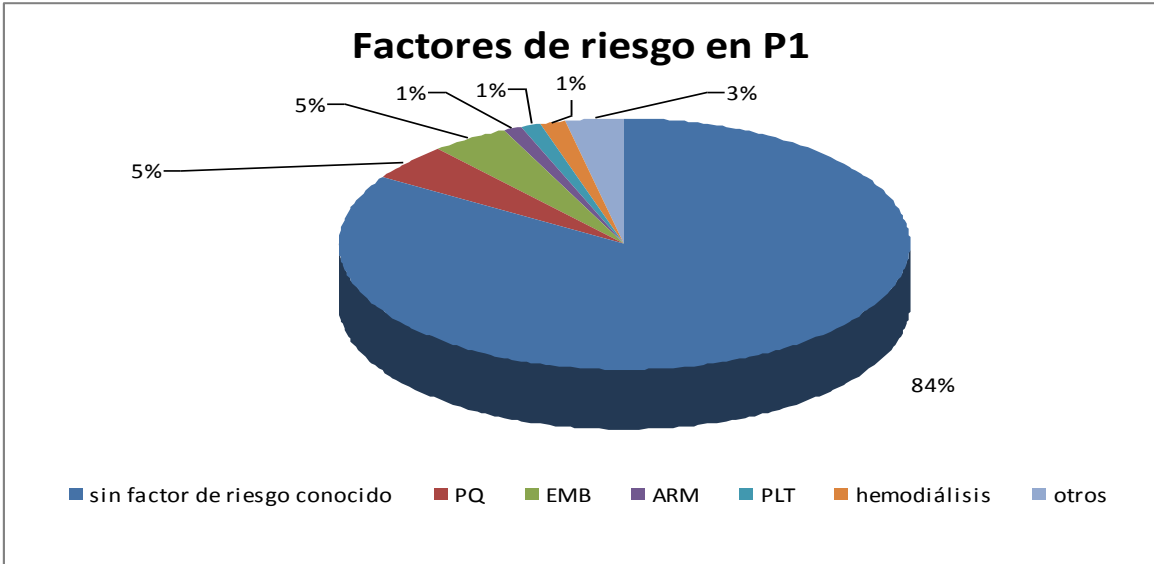


Grafico 4. Frecuencia de aparición de los factores de riesgo presentes en los pacientes en P1

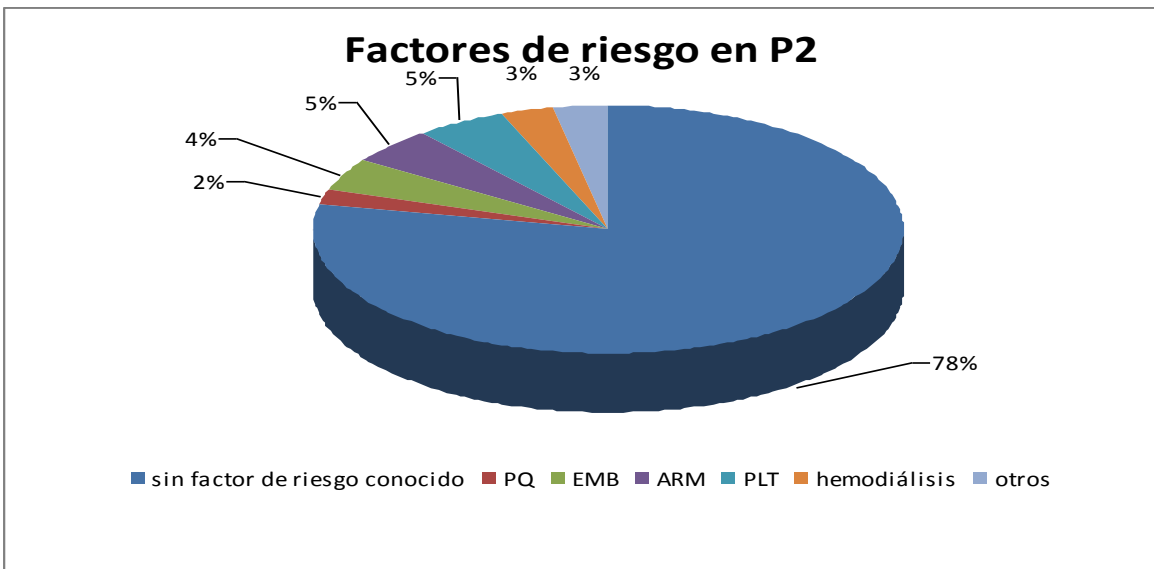


Grafico 5. Frecuencia de aparición de los factores de riesgo presentes en los pacientes en P2.

Se excluyeron del análisis por enfermedad de base y factores de riesgo a los pacientes pediátricos y neonatos, dado el número bajo de casos. De esta forma se intentó evaluar mejor la población adulta y el peso estadístico de sus características.

En la tabla 4 se resume la información relevante de la población analizada en cada periodo.

Información analizada	P1		P2	
	varón	mujer	varón	mujer
Casos de infección (n)	45	47	59	40
Adultos (n)	38	43	54	38
Edad media *(años)	63	56	62	59
Rango de edad *(años)	23-95	19-97	20-89	19-93
Episodio único de infección (n)	93%(86)		92%(91)	
Dos o mas episodios de infección (n)	7%(6)		8%(8)	
Infección intrahospitalaria (n)	70%(64)		62%(61)	
Pacientes sin enfermedad de base (n)	58%(49)		62%(61)	
Pacientes sin factor de riesgo (n)	84%(73)		78%(80)	

Tabla 4. Resumen de las características de la población estudiada en P1 y P2. (*) Estos datos se calcularon en base a la población de adultos.

Los servicios que tuvieron mayor número de casos en orden decreciente fueron (n): clínica médica (CM) con un 38%(31) y 28%(26) para P1 y P2 respectivamente, la unidad de cuidados intensivos (UTI) 22%(18) y 20%(18) para los mismos periodos y urología (URO) 15%(12) y 20%(18) respectivamente, guardia (Gdia) 5%(4) en P1 y aumento al 12%(11) en P2. Los pacientes atendidos por consultorios externos ambulatorios (AMB) representaron el 10% (8) en P1 y el 12%(11) en P2. Si bien los datos muestran un aumento de casos en pacientes asistidos en la guardia y un descenso de casos asistidos en clínica médica, estas variaciones no tuvieron significancia entre ambos periodos ($p>0.05$) La información se representa en los gráficos 6 y 7 a continuación:

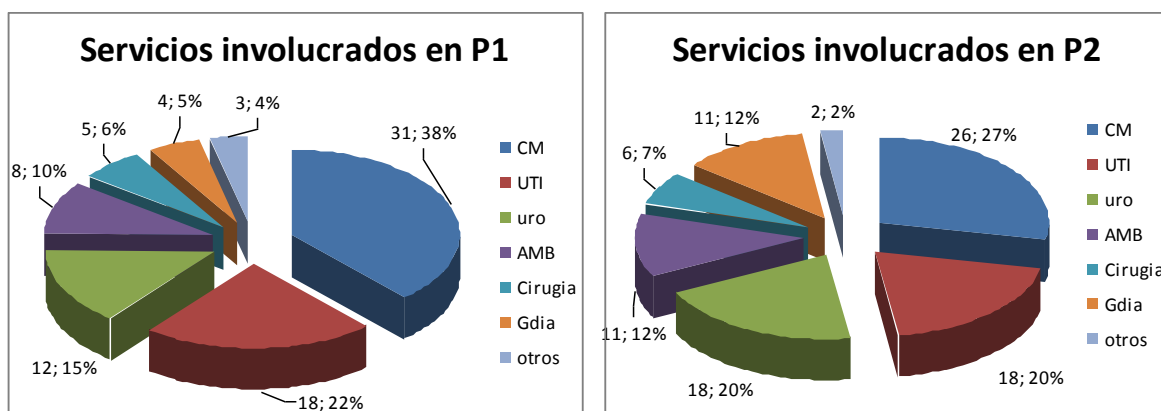


Gráfico 6 y 7. Representación gráfica de los servicios con casos de infección en P1 y en P2, con números de caso y su porcentaje correspondiente.

Análisis de los casos en niños.

En P1 hubo 11 casos de infección por Enterococos, en 4 niñas y 7 niños, con edades comprendidas entre el mes de vida hasta los 16 años; en P2 hubo 7 casos, 4 niños, 2 niñas y un reporte de infección de un neonato varón, con edades entre los 2 meses hasta los 17 años. En ambos periodos las infecciones por Enterococo se manifestaron como un único episodio. Todos los casos fueron atendidos en el Servicio de Pediatría, salvo el único el neonato.

En los pacientes pediátricos no se registraron EB. En relación a los FR solo un niño en 2017 presentó una cirugía como FR y la prematuridad del neonato en 2018.

B. Análisis de los datos microbiológicos en pacientes adultos:

Las especies aisladas en mayor frecuencia en ambos periodos fueron *E. faecalis* con una tasa de aislamiento de 73% (72) en P1 y del 86% (93) en P2, seguido de *E. faecium* con tasas de aislamiento de 21% (21) en P1 y 10% (11) en P2. El resto de las especies no superaron el 10% de los casos totales en los respectivos periodos. La información se detalla en los gráficos 8 y 9.

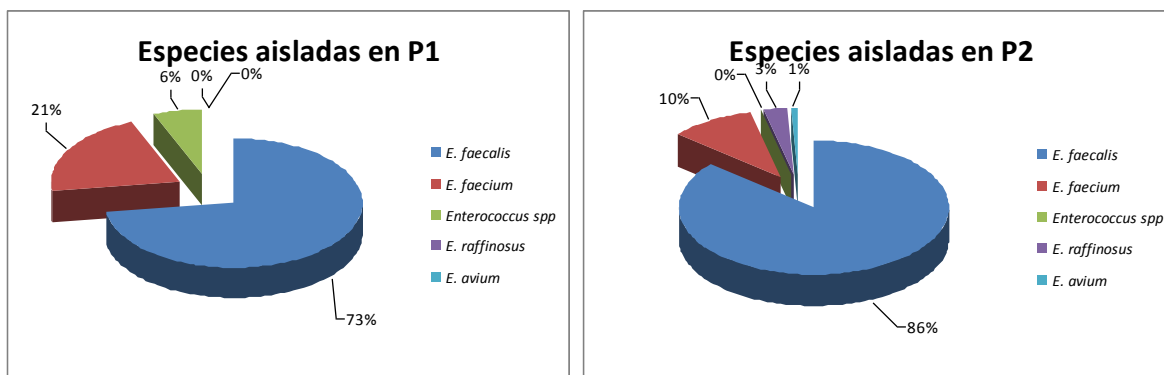


Gráfico 8 y 9. Especies aisladas en los casos de infección por enterococo en P1 y P2.

Al analizar la prevalencia de las especies de Enterococos de acuerdo al sexo de los pacientes, se observó un aumento significativo de infecciones por *E. faecalis* en los varones en P2 ($p < 0,05$; $X_1^2 = 6,42$; $OR = 2,05$ [1,17-,58]). La información se detalla en la tabla 5.

Especie	n	P1 (n)		n	P2 (n)	
		Varón	Mujer		Varón	Mujer
<i>E. faecalis</i>	72	39	33	93	60	33
<i>E. faecium</i>	21	10	11	11	6	5
<i>Enterococcus spp</i>	6	0	6	0	0	0
<i>E. raffinosus</i>	0	0	0	3	0	3
<i>E. avium</i>	0	0	0	1	0	1
Total	99			105		

Tabla 5. Números de especies aisladas, clasificadas por sexo en cada periodo.

La fuente de aislamiento de las especies de Enterococos en P1 presentó la siguiente frecuencia (n): orina chorro medio (CM) 37%(38), sangre 26%(26), orina de sonda vesical (SV) 16%(16), piel/partes blandas 8%(8), muestras abdominales 6%(6) y otros 7%(7). En el P2 la frecuencia fue (n): orina CM 43%(47), sangre 30%(34), orina SV 13%(15), muestras abdominales 5%(6), piel/partes blandas 3%(3) y otros 6%(7). La información se detalla en los gráficos 10 y 11.

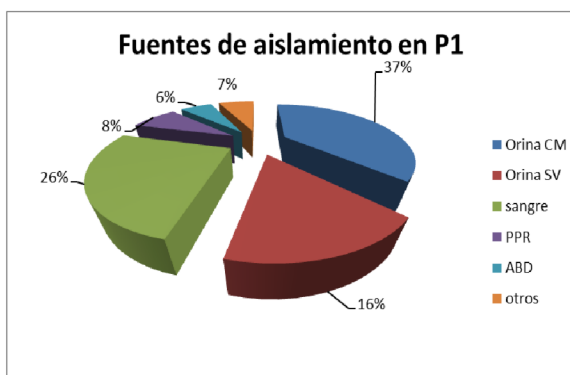


Gráfico 10. Fuentes de aislamientos en los casos reportados en P1.

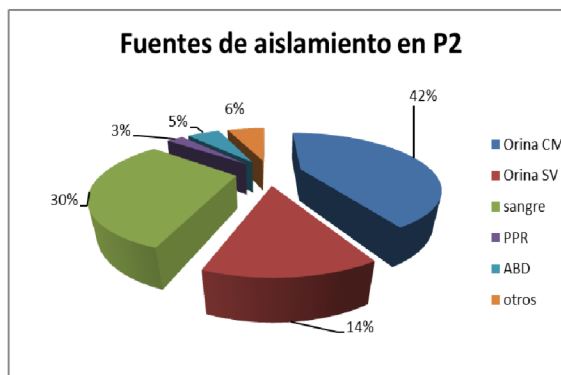


Gráfico 11. Fuentes de aislamientos en los casos reportados en P2.

Al analizar el foco de infección de acuerdo al sexo de los pacientes de cada periodo, se observó un mayor número de casos de infección urinaria (IU), no asociadas a sonda vesical (SV) en mujeres en 2017 representando el 25%(25) del total de aislados. Esta situación se modifica en 2018 donde las IU sin SV tuvieron mayor prevalencia en varones llegando al 30%(34). Al comparar la prevalencia de IU no asociada a SV entre los varones de P1 y P2, se obtuvo diferencia significativa ($p < 0,05$; $X_i^2 = 8,45$; $OR = 0,33 [0,16-0,38]$), para el aumento de casos detectado en P2.

En P1 la IU asociada a SV tuvo mayor prevalencia en varones 12%(4), que en mujeres 4%(4) y tuvo mayor prevalencia respecto a los varones de P2 6%(7).

En P2 se demostró un aumento en la tasa de bacteriemias causadas por Enterococos en varones 20%(22) respecto al observado en P1: 12%(12).

A pesar de las variaciones en los porcentajes, no hubo diferencia significativa para las fuentes de aislamiento entre P1 y P2 ($p>0,05$) antes mencionadas. Tampoco cuando la misma se analizó en relación al sexo ($p>0,05$), a excepción de los casos de IU no asociada a SV entre los varones. En ambos períodos la orina por chorro medio y los hemocultivos fueron las principales muestras que permitieron documentar la infección. (Tabla 6)

Tipo de muestra	% (n)	P1 (n)		% (n)	P2 (n)	
		Varón	Mujer		Varón	Mujer
Orina CM	37%(38)	12%(13)	25%(25)	43%(47)	30%(34)	12%(13)
Orina SV	16%(16)	12%(12)	4%(4)	13%(15)	6%(7)	7%(8)
Sangre	26%(26)	12%(12)	14%(14)	30%(34)	20%(22)	11%(12)
Otros	21%(21)	12%(12)	9%(9)	14%(16)	4%(5)	10%(11)
Total	100%	101		100%	112	

Tabla 6. Frecuencia de la fuente de aislamiento, por sexo y periodo.

Al resultar *Enterococcus faecalis* la especie prevalente, se analizó su distribución de acuerdo a la fuente de aislamiento. En P1 fue (n): orina CM 42%(29), sangre 31%(21), orina SV 17%(12) y otros 10%(7); en P2 la frecuencia resultó (n): orina CM 50%(44), sangre 33%(29), orina SV 12%(11) y otros 5%(5). Para más detalle ver la tabla 7.

Tanto en P1 como en P2 la principal fuente de aislamiento de *E. faecalis* fue la orina CM, con mayor número de casos en P2, aunque no resultó significativo ($p>0,05$; $X_i^2 = 0,58$; $OR=0,71$ [0,39-1,39]).

Muestra	<i>E. faecalis</i>	
	P1 (n)	P2 (n)
Orina CM	42%(29)	50%(44)
Orina SV	17%(12)	12%(11)
Sangre	31%(21)	33%(29)
Piel y relac.	9%(6)	2%(2)
Abdominal	1%(1)	3%(3)
Total	100%(69)	100%(89)

Tabla 7. Frecuencia de aislamiento de *E. faecalis* en las distintas muestras de cada periodo.

Se analizaron los resultados de las pruebas de sensibilidad antimicrobiana (PSA) en *E. faecalis*. En términos generales se puede observar que, las cepas de *E. faecalis* de P2 fueron más sensibles que las aisladas de P1, solo en AMP se observó un leve aumento de la resistencia. No se pudo comparar TGC por el bajo número cepas ensayadas frente a este antimicrobiano (ATM), no obstante todos los aislados fueron sensibles. (Tabla 8)

<i>E. faecalis</i> ATB	P1 (n)		P2 (n)	
	Sensibles	Resistentes	Sensibles	Resistentes
AMP	97%(70)	3%(2)	88%(38)	12%(5)
CIP	66%(41)	34%(21)	72 %(65)	28%(25)
TEC	100%(37)	0	100%(49)	0
VAN	97%(120)	3%(4)	100%(120)	0
LVX	67%(44)	33%(22)	74%(67)	26%(24)
NIT	99%(71)	1%(1)	99%(91)	1%(1)
STH	51%(30)	49%(29)	70%(63)	31%(28)
GEH	52%(30)	48%(28)	54%(49)	46 %(42)
LNZ	92%(54)	8%(5)	97%(88)	3 %(3)

Tabla 8. PSA de las cepas de *E. faecalis* aisladas en cada periodo.

Del mismo modo, se analizaron las PSA de *E. faecium*, en contraposición de *E. faecalis*, en P2 hubo un aumento general en la resistencia a los antimicrobianos, aunque no se detectaron cepas resistentes a linezolid. Información detallada en la tabla 9.

<i>E. faecium</i>	P1		P2	
	Sensibles	Resistentes	Sensibles	Resistentes
AMP	33%	67%	17%	83%
CIP	19%	81%	0	100%
TEC	59%	14%	50%	50%
TGC	100%	0	100%	0
VAN	59%	41%	38%	62%
LVX	27%	73%	8%	92%
NIT	70%	30%	18%	82%
STH	50%	50%	0	100%
GEH	62%	38%	67%	33%
LNZ	95%	5%	100%	0

Tabla 9. PSA de las cepas de *E. faecium* aisladas en cada periodo.

Al analizar los valores de sensibilidad de todas las especies de Enterococos ensayadas frente a glicopéptidos (vancomicina y teicoplanina), se puede observar un descenso en los porcentajes de resistencia durante P2 (4% a TEC y 7% a VAN) respecto de P1, donde el porcentaje de resistencia representó el 15% para Van y 14% para TEC (Tabla 10).

Antimicrobiano	P1 (n)		P2 (n)	
	TEC	VAN	TEC	VAN
Sensibles	86%(42)	85%(129)	96%(52)	93%(167)
Resistentes	14%(7)	15%(22)	4%(2)	7%(13)
Total	49	151	54	180

Tabla 10. Sensibilidad a glicopéptidos de todas las especies de Enterococos en P1 y P2, en la población adulta.

Esta diferencia entre los resultados encontrados para teicoplanina y vancomicina da idea de un posible cambio de fenotipo de la cepa circulante en el tiempo estudiado, siendo compatible con el fenotipo *vanA* (resistencia a VAN y TEC) en 2017 y fenotipo *vanB* (resistencia a VAN y sensibilidad a TEC) en el 2018. La resistencia a vancomicina que se observa en 2018 podría ser principalmente por *E. faecium*, aunque si bien hubo menos casos de infección en 2018 (ver gráficos 8 y 9), presentó mayor porcentajes de resistencia a glicopéptidos y al resto de los antimicrobianos ensayados. (Tablas 11 y 12)

La diferencia de sensibilidad global frente a glicopéptidos y al resto de los antimicrobianos entre *E. faecalis* y *E. faecium* se detalla en las tablas 11 y 12.

<i>E. faecalis</i>	P1 y P2		<i>E. faecium</i>	P1 y P2	
	ATB	Sensibles (n)		Resistentes (n)	ATB
AMP	94%(108)	6%(7)	AMP	28%(10)	72%(26)
CIP	70%(106)	30%(46)	CIP	14%(4)	86%(25)
TEC	100%(86)	0	TEC	57%(12)	43%(9)
TGC	100%(5)	0	TGC	100%(4)	0
VAN	98%(240)	2%(4)	VAN	52%(32)	48%(30)
LVX	71%(113)	29%(46)	LVX	24%(7)	76%(27)
NIT	99%(162)	1%(2)	NIT	52%(16)	48%(15)
STH	62%(93)	38%(57)	STH	34%(11)	65%(20)
GEH	53%(79)	47%(70)	GEH	64%(21)	36%(12)
LNZ	95%(142)	5%(8)	LNZ	96%(23)	4%(1)

Tablas 11 y 12. Resistencias globales de *E. faecalis* y *E. faecium* a los ATM ensayados en ambos periodos

En las tablas 11 y 12 se puede observar que *E. faecium* globalmente posee mayores tasas de resistencia a glicopéptidos que *E. faecalis*. Llega a representar el 48% de cepas resistentes a vancomicina.

También se analizó la sensibilidad de linezolid, un medicamento que ingreso al mercado en los últimos años y parece ser una alternativa para las cepas multirresistentes. Cuando se analizaron los porcentajes globales de sensibilidad en *E. faecalis* y *E. faecium*, se observó una sensibilidad similar con el 95%(142) y 96%(23) para cada cepa respectivamente.

Análisis microbiológico de la población pediátrica

La mayoría de las muestras en P1 y P2 fueron orinas de chorro medio con 64%(7) y 57%(4) respectivamente. En P1 se aislaron 10 *E. faecalis* y un *E. faecium*; en P2 se aislaron 6 *E. faecalis* y 1 *E. faecium*.

Al analizar las PSA de los Enterococos aislados en la población pediátrica, todas las cepas resultaron sensibles para glicopéptidos, incluido el neonato atendido en 2018.

7. Discusión

De acuerdo a la bibliografía consultada, las infecciones causadas por Enterococos afectan tanto a varones como a mujeres, con diferencias relacionadas al rango de edad, comorbilidades, sitio de la infección y epidemiología local^(10,12,13,15). En el presente trabajo no se halló diferencia significativa en el total de los casos detectados con relación al sexo de los pacientes en los periodos en estudio. En la recopilación bibliográfica realizada por Conde Estévez⁽⁵⁾ los ancianos tuvieron más probabilidad de padecer una infección por Enterococos. Lo mismo se observó en un estudio realizado en bacteriemias en un hospital de Córdoba⁽¹⁵⁾ donde el promedio de la edad fue de 68 años; estos datos coinciden con los de nuestra población donde los mayores de 61 años representaron más del 56% de los casos en ambos periodos.

Los Enterococos son desde hace varios años considerados patógenos oportunistas, muy asociados a infecciones intrahospitalarias o asociadas al cuidado de la salud (ACS) como se describió en las revisiones realizadas por Lopardo y col.^(13,14) y Tártaga⁽²⁰⁾. Otros autores^(4,5,13,14,15,18,20,21), además relacionaron a los Enterococos a la unidad de terapia intensiva (UTI) donde el paciente sufre una mayor exposición a los procedimientos y una invasión de las barreras naturales, además de aumentar el riesgo de infección con el aumento de los días de internación.

Según nuestros datos las infecciones nosocomiales representaron el 70% en P1 y el 62% en P2, y se manifestaron como un único episodio de infección en la mayoría de los casos. Solo 6 pacientes en P1 y 8 en P2 tuvieron más de un episodio de infección por Enterococos.

Los episodios de infección en ambos periodos fueron reportados en su mayoría en el servicio de clínica médica. Seguramente está relacionado al mayor número de camas que existe en el servicio, además en nuestra institución los pacientes de la UTI que presentan mejoría pasan a clínica médica, por este motivo no se puede descartar que el origen de la infección sea la UTI. El servicio de Urología asiste con mayor frecuencia a pacientes varones, donde toma importancia la colocación de sonda vesical, como factor predisponente a la infección. En este sentido el servicio de Urología se ubicó en tercer lugar en orden de frecuencia en los dos periodos de estudio.

Al momento del diagnóstico de infección por Enterococos, solo 16% de los pacientes en P1 y 22% en P2, presentaron factores de riesgo; entre ellos la ARM, la hemodiálisis, el politrauma, la cirugía y el embarazo, con diferente frecuencia de aparición en los periodos analizados.

Por otro lado 58% de los pacientes en P1 y el 62% de P2 no presentaron enfermedades de base (EB). La diabetes estuvo en primer lugar en ambos semestres representando un 15% en P1 y 14% en P2. Al comparar los resultados obtenidos de las EB y FR con datos de la literatura, solo la diabetes posee un porcentaje similar al reportado ⁽¹⁵⁾.

Teniendo en cuenta los párrafos anteriores, se podría llegar a suponer, que los pacientes contraen la infección dentro de la institución de salud, relacionado a los procedimientos y cuidados recibidos.

En las infecciones enterocócicas, las especies aisladas con mayor frecuencia son *E. faecalis* y *E. faecium* representando en conjunto cerca del 95%^(2,13,18,21). A nivel local existen variaciones, y se atribuye el 80-90% a *E. faecalis* y el 5-10% a *E. faecium*^(5,21,22), mientras que en un estudio realizado en un hospital universitario se halló una frecuencia del 64% y el 30% para estas especies⁽¹⁸⁾. En nuestro estudio la tasa de aislamiento de *E. faecalis* fue de 73% en 2017 y 86% en 2018, seguido de *E. faecium* con tasas de aislamiento de 21% y 10% respectivamente. Estos cambios en los porcentajes y su diferencia respecto de la literatura consultada, destacan la importancia de la vigilancia epidemiológica, para detectar las variaciones en cada región y así caracterizar mejor a la población atendida en cada institución de salud.

En relación a la fuente de aislamiento de Enterococos, la orina ocupó el primer lugar, coincidiendo con lo hallado en la bibliografía⁽⁵⁾, la segunda fuente de infección más frecuente resultó el hemocultivo, mientras que las muestras de origen abdominal ocuparon el 4^{to} lugar en P1 y 3^{ro} en P2, dato que difiere a la literatura consultada⁽¹⁸⁾. Al comparar la prevalencia de IU no asociada a SV entre los varones de P1 y P2, se obtuvo diferencia significativa ($p < 0,05$), para el aumento de los casos detectado en P2. Este hecho se podría relacionar al mayor número de casos en urología en el mismo periodo respecto a P1.

La comparación de los datos de las PSA de *E. faecalis* obtenidos respecto de la bibliografía consultada^(15,18,19), demostró que en los periodos en estudio las cepas circulantes tuvieron valores de sensibilidad mayores a los reportados en otras áreas. Además, el porcentaje de sensibilidad (S) a los antibióticos fue mayor en P2 con respecto al hallado en P1, incluso para VAN con valores de Resistencia del 3% en P1 y 0% en P2. La única diferencia fue en AMP, donde el porcentaje de S descendió de 97% a 88%.

El análisis de las PSA en *E. faecium*, en comparación con la bibliografía^(12,15,18) demostró porcentajes mayores de sensibilidad a los antimicrobianos en las cepas de los periodos en estudio.

Linezolid es el primer miembro de la familia de las oxazolidinonas introducido al mercado en el año 2000 como alternativa para bacterias Gram positivas multirresistentes. Sin embargo, un tiempo después se reportó la primera resistencia al mismo en una muestra de origen animal en *Staphylococcus scuri*^(7,11,17), luego fue detectado en *Staphylococcus aureus* en muestras humanas, hasta que en 2010 se reportó el primer *E. faecalis* resistente a linezolid en Bangkok, Tailandia^(7,17). En el trabajo realizado por Cercenado⁽⁴⁾ reportó una tasa de resistencia a linezolid en *E. faecalis* de 1,5% mientras que en *E. faecium* fue de 3,3%; en nuestro trabajo se observó una resistencia del 5% y 4% respectivamente. Esto demuestra la importancia de la vigilancia continua en las PSA principalmente de resistencias cuyo aumento podría tener un impacto negativo en el sistema de salud.

En relación a la resistencia a glicopéptidos el genotipo más frecuente en Argentina es *vanA*, que confiere resistencia simultánea a VAN y TEC^(12,15). En este trabajo al analizar la sensibilidad a glicopéptidos de todas las cepas aisladas, se puede inferir que hubo un cambio en el genotipo circulante. En el P1 se obtuvieron niveles de resistencia del orden del 15% para VAN y TEC sugiriendo la presencia del gen *vanA*; en el P2 la resistencia a TEC fue del 4% mientras para VAN resultó del 7%, sugiriendo la presencia del gen *vanB* que solo confiere resistencia a VAN. Dado que en P2 no se detectó resistencia a glicopéptidos en *E. faecalis*, se puede aproximar que el aporte de estas resistencias es por las cepas de *E. faecium*.

Se debe mencionar la importancia en la prevención de las infecciones por EVR, por esta razón se recomienda medidas de control como las descritas en la literatura para evitar la diseminación de estas cepas en el ámbito hospitalario^(1,12,13,18,20,22). Al respecto en el trabajo realizado en Chile por Leieux y col.⁽⁹⁾ se compararon dos periodos con y sin implementación de medidas de control, si bien no se encontró diferencia significativa observaron un aumento en las tasas de bacteriemias, y de las infecciones por EVR en el segundo escenario.

8. Conclusión

En ambos períodos estudiados el número de casos fue similar, e impactó con más frecuencia en adultos mayores de 60 años, sin diferencia en cuanto al sexo. No se encontraron comorbilidades o factores de riesgo en más del 50% de la población, este dato sumado a que el 70% y el 62% de las infecciones por Enterococos de cada período fueron de origen nosocomial, reafirma su rol como patógeno oportunista. En relación al sexo, se encontró un descenso de infecciones nosocomiales y un aumento de infecciones por *Enterococcus faecalis* en los varones.

La infección urinaria, seguido por las bacteriemias fueron las principales formas de presentación de las infecciones por Enterococos. En esta última se tendría que poner mayor énfasis a la prevención dado el riesgo de causar endocarditis e incrementar las tasas de morbi - mortalidad.

Las cepas de *E. faecalis* de P2 resultaron más sensibles a los Antimicrobianos. En relación a los glicopéptidos, el análisis por especie demostró que *E. faecium*, presentó mayores porcentajes de resistencia; por esta razón la resistencia a vancomicina detectada en este trabajo se puede atribuir en su mayoría a *E. faecium*. El análisis global demostró el cambio de genotipo circulante en cada período.

Se demuestra la importancia de conocer la epidemiología local de las bacterias de interés, de la población afectada, los factores de infección asociados y la sensibilidad a drogas de uso clínico y monitorear los cambios en forma continua, que permitan actualizar los protocolos de uso y las medidas de vigilancia y prevención.

9. Bibliografía:

1. Bernal C, Takahasi V, Vega Bogado ME. “Prevalencia de Enterococos resistentes a la vancomicina en un servicio de cuidados intensivos de adultos”. Rev Nac (itauguá) 2015; 7(1): 24-27
2. Blanco MA, Monaco MB, Lopardo HA. “Evaluación de un sistema automatizado para la identificación de especies de Enterococos”. Acta Bioquim Clin Latinoam 2010; 44(2): 239-42
3. Madigan MT, Martinko JM, Dunlap PV, Clark DP. Brock “Biología de los microorganismos” 12ª edición. 2009. pag 1006
4. Cercenado E. “Epidemiología de la infección por grampositivos resistentes”. Rev Esp Quimioter 2016;29(Suppl. 1): 6-9
5. Conde Estévez D. “factores de riesgo para la adquisición de bacteriemia por *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*”. Tesis doctoral, universidad autónoma de Barcelona. 2012.
6. Delpech G. “Caracterización de especies y perfil de resistencia antimicrobiana en Enterococos aislados de alimentos de origen animal provenientes de un área rural del centro de la provincia de Buenos Aires, Argentina”. Universidad nacional de La Plata, Facultad de ciencias medicas. 2013
7. Diaz L, Kiratisin P, Mendes RE, Panesso D, Singh KV, Arias CA. “Transferable plasmid-mediated resistance to linezolid due to *cfr* in a human clinical isolate of *Enterococcus faecalis*”. Antimicrobial Agents Chemotherapy, julio 2012 vol 56(7): 3917-3922.
8. Durán L. “Resistencia antimicrobiana e implicancias para el manejo de infecciones del tracto urinario”. Rev med clin condes 2018; 29(2): 213-221
9. Leieux C, Gardam M, Evans G, Jonh M, Suh KN, VanWalraven C. “Evaluación clínica de pacientes después del cese de medidas de control de *Enterococcus* resistente a vancomicina”. Rev Chilena Infectol 2017; 34(3): 293
10. Leoni AF, Monterisi A, Acuña PG. “Infecciones del tracto urinario de la comunidad en el paciente adulto mayor”. Revista de la facultad de ciencias medicas 2017; 74(1): 10-17

11. Liu Y, Wang Y, Wu C, Shen Z, Schwarz S, Du Xiang-dang, Dai L, Zhang W. "First report of the multidrug resistance gene *cfr* in *Enterococcus faecalis* of animal origin". Antimicrobial Agents Chemotherapy, marzo 2012 vol 56(3): 1650-1654
12. Lopardo H, Pasterán F, Litterio M, Sola C. "El desafío de la resistencia". Medicina infantil vol. XXI N°2 junio 2017: 131-145
13. Lopardo HA, Blanco MA. Manual de microbiología clínica de la asociación Argentina de microbiología. Capitulo IIa.2.4; "Enterococos y bacterias relacionadas": 170-199
14. Lopardo H. "La resistencia a vancomicina mas allá de los Enterococos". Medicina infantil vol. XXIII N°4 diciembre 2016: 303-306
15. Manassero NC, Navarro M, Rocchi M, Di Bella H, Gasparotto AM, Ocaña Carrizo AV, Novillo F, Fusiase D, Monterisi A. "Análisis de 117 episodios de bacteriemia por Enterococos: estudio de la epidemiología, microbiología y sensibilidad a los antimicrobianos". Rev Argentin Microbiol. 2016; 48(4): 298-302
16. Novillo FL, Rocchi M, Gasparotto AM, Ocaña Carrizo V, Navarro M, Manassero NC, Furiase D, Di Bella H, Monterisi A. "Bacteriemias adquiridas en la comunidad en pacientes adultos. Análisis de 645 episodios". Revista de la facultad de ciencias medicas 2016; 73(4): 233-239
17. Rincon S, Panesso D, Díaz L, Carvajal LP, Reyes J, Munita JM, Arias CA. "Resistencia a antibióticos de última línea en cocos Gram positivos: la era posterior a la vancomicina". Biomedica, abril 2014; 34(01): 191-208
18. Rodriguez CH, Garcia S, Barberis C, Saposnik E, Weyland B, Nastro M, Losada M, Perazzi B, Almuzara M, Foccoli M, Vay C, Famiglietti A. "*Enterococcus* spp.: Resistencia antimicrobiana en infecciones intrahospitalarias". Acta Bioquim Clin Latinoam 2013; 47(1): 155-160
19. Schell C, Sparo M, De Luca M, Bernstein J, Pourcel G, Grenóvero S, Basualdo JA. "Emergencia de cepas multirresistentes de *Enterococcus faecalis* productoras de infecciones invasivas en el sistema integrado de salud pública

- del municipio de Tandil”. Revista científica de la facultad de ciencias medicas, noviembre 2014 Vol. 5 N°1: 1-2
20. Tártara SG. “Patógenos emergentes-segunda parte. Enterococo vancomicino – resistente (EVR)”. Nefrología, diálisis y transplante 2012; 32(3): 160-167
 21. Togneri A, Lopardo H, Corso A. “Bacteriemia por *Enterococcus gallinarum* con alto nivel de resistencia a glicopéptidos: primer caso documentado en Argentina”. Revista Argentina de microbiología 2003, 35: 96-99
 22. Togneri AM, Corso A, González J, Lopardo H, Podésta LB, Gagetti P, Pérez M, Rodríguez V, Rodríguez M, Ríos L, Dinerstein E. “Análisis clínico-epidemiológico de la portación intestinal de Enterococos resistentes a vancomicina en una unidad de terapia intensiva”. Revista Argentina de microbiología 2005, 37: 26-33
 23. <http://www.bacterio.net/enterococcus.html> fecha de ingreso: 14-06-2019