

Revista Latinoamericana de
Infectología Pediátrica

ARTÍCULO ORIGINAL

Susceptibilidad antimicrobiana de *Enterococcus faecalis* y *faecium* en un hospital de tercer nivel

José Luis Arredondo García,* Ana Maleny Echeguren Flores,*
Patricia Arzate Barbosa,** José Humberto Medina Cortina*

*Unidad de Apoyo a la Investigación Clínica.

** Jefa del Laboratorio de Microbiología.

Instituto Nacional de Pediatría, México.

RESUMEN

El objetivo de este estudio es describir la susceptibilidad antimicrobiana de *Enterococci faecalis* y *faecium*, así como la frecuencia de infecciones nosocomiales causadas por estos microorganismos y *Enterococci* resistentes a vancomicina (ERV); y comprobar si existe alguna asociación significativa entre las infecciones causadas por ERV y las enfermedades que comprometen la respuesta inmunológica. Es un estudio transversal, observacional, retrospectivo y analítico de los cultivos positivos para *Enterococci* en el Instituto Nacional de Pediatría (INP) México, en el periodo de enero a diciembre de 2016. Se recolectaron datos del antibiograma y del expediente clínico se obtuvieron datos de interés. Fueron 149 cultivos en total, de los cuales, 68.5% eran *Enterococcus faecalis* y 31.5% *Enterococcus faecium*. Se determinaron los servicios de origen de los cultivos donde se aisló *Enterococci*; únicamente fueron el 65.1% y los asociados a otros microorganismos 34.9%. Entre los cultivos polimicrobianos se hallaron cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*. Respecto a la susceptibilidad antimicrobiana para ampicilina, penicilina y vancomicina la resistencia es muy alta para *E. faecium* y no lo es para *E. faecalis*. La resistencia para quinupristina y dalfopristina es alta para las dos cepas. La resistencia a gentamicina de alto nivel (HLGR) se identificó en 28.9% de los casos, la resistencia a estreptomicina de alto nivel (HLSR): 37.6% y *Enterococci* resistentes a vancomicina (VRE) sólo en 16.8%. Los cultivos que mostraron dos mecanismos de resistencia fueron el 8.1% y con los tres mecanismos de resistencia el 1.3%. En la asociación entre *Enterococci* resistentes a vancomicina y la presencia de comorbilidades se encontró una diferencia importante en los casos con alteraciones inmunológicas, neurológicas, metabólicas y

Antimicrobial susceptibility of Enterococcus faecalis and faecium in a Third Level Hospital

ABSTRACT

This is a triple objective-based study rotating on description of the antimicrobial susceptibility of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium*, the frequency of in-hospital infections caused by these microorganisms and vancomycin-resistant enterococci (VRE), and to check if there is any significant association between VRE-caused infections and diseases that compromised the immune response. The study is cross-sectional, retrospective and analytical using *Enterococci* positive cultures obtained from January to December, 2016, at the National Institute of Pediatrics (INP, for its Spanish acronym), Mexico. Antibiogram data were obtained while other data of interested were recompiled from the clinical files of the patients. There were 149 cultures in total, of which 68.5% were *Enterococcus faecalis* and 31.5% *Enterococcus faecium*. *Enterococci* isolated cultures occurred in 65.1% of the services and cultures associated with other microorganisms in 34.9%. Among the polymicrobial cultures, the strains of *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* were found. Regarding antimicrobial resistant to ampicillin, penicillin and vancomycin, this was found to be very high for *E. faecalis*. The resistant to quinupristin and Dalfopristin is very high for the two strains. High level gentamycin resistance (HLGR) was identified in 28.9% of the cases while high level streptomycin resistance (HLSR) was found in 37.6% and vancomycin resistant enterococci (VRE) was only in 16.8%. The cultures that depicted two resistant mechanisms were 8.1% and with the three mechanisms of resistance in 1.3%. The association between vancomycin resistant enterococci and the presence of comorbidities showed significant statistical difference in the cases with immunological,

Financiamiento: Ninguno. Conflicto de intereses: Ninguno.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medicgraphic.com/rlip>

renales. El estudio demuestra que la vigilancia epidemiológica es esencial, al igual que informar al personal médico y no médico de la necesidad de utilizar las medidas de control de infecciones intrahospitalarias.

Palabras clave: Enterococo, mecanismos de resistencia, susceptibilidad antimicrobiana, infección intrahospitalaria, comorbilidades, cultivos polimicrobianos.

INTRODUCCIÓN

Los *Enterococci* se consideran entre los principales agentes causales de infecciones nosocomiales, sobre todo destacan *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*. Actualmente, se clasifican como la segunda o tercera causa de infecciones nosocomiales en Estados Unidos.¹ Son responsables de infecciones graves como septicemia, infecciones del sistema nervioso central (SNC), infecciones de piel y tejidos blandos, endocarditis, neumonía y sepsis intraabdominal.

Como todo microorganismo, ha evolucionado adaptándose al medio, por lo que su epidemiología ha cambiado y, en consecuencia, la resistencia a antibióticos ha aumentado, lo que repercute en la microbiología clínica hospitalaria de manera notable.

Microbiología y epidemiología

Los *Enterococci* son bacterias Gram positivas, bajo el microscopio pueden observarse en cadenas o parejas cortas, no tienen cápsula ni forman esporas y son anaerobios facultativos (pueden crecer en presencia o ausencia de oxígeno).

Forman parte de la microbiota gastrointestinal del ser humano y animales, esencialmente en yeyuno e íleon. Tienen la capacidad de causar infecciones dentro y fuera de sitios hospitalarios. Evidentemente, las infecciones nosocomiales son las más comunes, por lo que los pacientes que están sometidos a procedimientos intrahospitalarios (diálisis, hemodiálisis, cirugías), así como a largas estancias hospitalarias, son los más afectados.²

Factores de riesgo

Muchos estudios muestran que la transmisión de *E. faecalis* entre pacientes puede ser ocasionada por las manos del personal de salud, o bien tras la inoculación directa en dispositivos médicos como el uso de catéteres intravenosos,^{2,3} la hospitalización prolongada, especialmente en el área de unidad de cuidados intensivos (UCI), la presencia de catéteres urinarios o vasculares y la administración de cefal-

neurological, metabolical and renal alterations. The study showed that epidemiological surveillance is extremely essential as well as informing medical and non-medical personnel of the paramount need to use in-hospital infection control measures.

Key words: *Enterococcus*, resistance mechanisms, antimicrobial susceptibility, in-hospital infection, comorbidities, polymicrobial cultures.

losporinas/aminoglucósidos como terapia antibiótica primaria.^{1,4,5} Factores de riesgo de bacteremias pueden ser el uso catéteres intravenosos o urinarios infectados, heridas de pacientes con quemaduras o infecciones de tejidos blandos.

Mecanismos de resistencia

Las infecciones producidas por *E. faecium* tienen mal pronóstico comparadas con las producidas por *E. faecalis*. El *E. faecium* presenta un alto grado de resistencia a los antibióticos, por lo que estas infecciones son difíciles de erradicar.⁶ La bacteremia por *Enterococcus* se asocia a una elevada mortalidad, lo que incrementa todavía más cuando son causadas por cepas con altos niveles de resistencia a gentamicina (HLGR), en comparación con las producidas por cepas que no lo son.⁷ Otro aminoglucósido en el que se ha detectado resistencia de alto nivel es la estreptomicina (HLSR). Debido al desarrollo de estas cepas, se ha presentado un problema al momento de elegir terapia antibiótica, pues se perjudica la sinergia con antibióticos que actúan en la pared de las bacterias (como la penicilina y glucopéptidos como vancomicina).⁸ Respecto a la resistencia a vancomicina, la incidencia ha aumentado; la literatura reporta que en los años 90 era menor de 1% y actualmente es cercana a 30%, y es más común en cepas de *E. faecium*.⁷

El objetivo de este estudio es describir la susceptibilidad antimicrobiana de *Enterococcus faecalis* y *faecum*, así como la frecuencia de infecciones nosocomiales causadas por estos microorganismos y los *Enterococci* resistentes a vancomicina (ERV); describir igualmente los mecanismos de resistencia y su relación con otros microorganismos y comprobar si existe alguna asociación significativa entre las infecciones causadas por ERV y las enfermedades que comprometen la respuesta inmunológica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal, observacional, retrospectivo y analítico de los cultivos positivos

para *Enterococcus faecalis* y *faecium* en el Instituto Nacional de Pediatría (INP), México, en el periodo de enero a diciembre de 2016. Se recolectaron datos del antibiograma como tipo de cultivo, si era polimicrobiano (dos o más especies identificadas), mecanismos de resistencia, concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) producidas por el mecanismo de tipificación automatizado Phoenix y otra prueba manual de resistencia (Kirby Bauer). Del expediente clínico se obtuvieron datos para catalogar en infección nosocomial o adquirido en la comunidad, sexo, edad, servicio de hospitalización y comorbilidad del paciente. Los datos se digitaron en el programa SPSS para su análisis.

RESULTADOS

Se obtuvieron 149 cultivos en total, de los cuales, 68.5% ($n = 102$) son de *Enterococcus faecalis* y 31.5% ($n = 47$) de *Enterococcus faecium*. De estas cepas, 55.7% pertenece a hombres ($n = 83$) y 44.3% a mujeres ($n = 66$).

Los servicios de hospitalización de los que provenían la mayor parte de las muestras fueron: Infectología, Unidad de Terapia Intensiva (UTI), Cirugía y Oncología, donde se concentra la mitad de los casos (50.3%), el resto de los servicios concentra menos de 10 en cada uno (*Cuadro I*).

Los cultivos que se recolectaron muestran diferencias interesantes en cuanto a las especies cultivadas, hay proporcionalmente más *E. faecium* en urocultivo y hemocultivo, mientras que hay más *E. faecalis* en herida no quirúrgica y en exudado vaginal (*Cuadro II*).

Los cultivos podían detectarse solamente con la cepa de *Enterococcus* (65.1%) o asociados a otros

microorganismos (34.9%). Cabe señalar que *E. faecium* fue el menos asociado (*Cuadro III*). Entre los polimicrobianos se hallaron cepas con *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*.

Respecto a la susceptibilidad antimicrobiana, destaca la diferencia entre cepas, ya que para ampicilina, penicilina y vancomicina la resistencia es muy alta para *E. faecium* y no lo es para *E. faecalis*. La resistencia para eritromicina y quinupristina y dalfopristina es alta para las dos cepas. La sensibilidad es alta para daptomicina, gentamicina, linezolid y nitrofurantoina para ambas cepas (*Figura 1*).

En cuanto a los mecanismos de resistencia, 36.2% ($n = 54$) de cultivos no los presentaron; independientemente de la combinación o su presencia aislada, la resistencia a gentamicina de alto nivel (HLGR) se identificó en 28.9% de los casos, la resistencia a estreptomicina de alto nivel (HLSR): 37.6% y *Enterococcus* resistentes a vancomicina (VRE) sólo en 16.8%. Cultivos que mostraron dos mecanismos de

Cuadro II. Sitio donde se obtuvo el cultivo.

Cultivo	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>		Total	
	n	%	n	%	n	%
Respiratorio*	23	22.5	9	19.1	32	21.5
Herida quirúrgica	22	21.6	10	21.3	32	21.5
Herida no quirúrgica	21	20.6	2	4.3	23	15.4
Urocultivo	6	5.9	12	25.5	18	12.1
Hemocultivo	6	5.9	5	10.6	11	7.4
Exudado vaginal	9	8.8	1	2.1	10	6.7
Secreción intraabdominal**	5	4.9	4	8.5	9	6
Catéter	6	5.9	1	2.1	7	4.7
Biopsia***	4	3.9	3	6.4	7	4.7

* Respiratorio: lavado bronquioalveolar, aspirado bronquial, aspirado traqueal.

** Secreción intraabdominal: líquido peritoneal, ascitis, abscesos.

*** Biopsia: hueso, tejido (quiste, colgajo).

Cuadro I. Servicio de hospitalización.

	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>		Total	
	n	%	n	%	n	%
1. Infectología	17	16.7	13	27.7	30	20.1
2. UTI	12	11.8	5	10.6	17	11.4
3. Cirugía	9	8.8	6	12.8	15	10.1
4. Oncología	10	9.8	3	6.4	13	8.7
5. Urgencias	10	9.8	3	6.4	13	8.7
6. Neonatología	7	6.9	2	4.3	9	6.0
7. Nefrología	6	5.9	1	2.1	7	4.7
8. Neumología	5	4.9	1	2.1	6	4.0
9. Ortopedia	4	3.9	2	4.3	6	4.0
10. Otros servicios	22	21.6	11	23.4	33	22.1

Cuadro III. Enterococo asociado a otros microorganismos.

Polimicrobiano	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>		Total	
	n	%	n	%	n	%
Sí (dos o más)	40	39.2	12	25.5	52	34.9
No	62	60.8	35	74.5	97	65.1

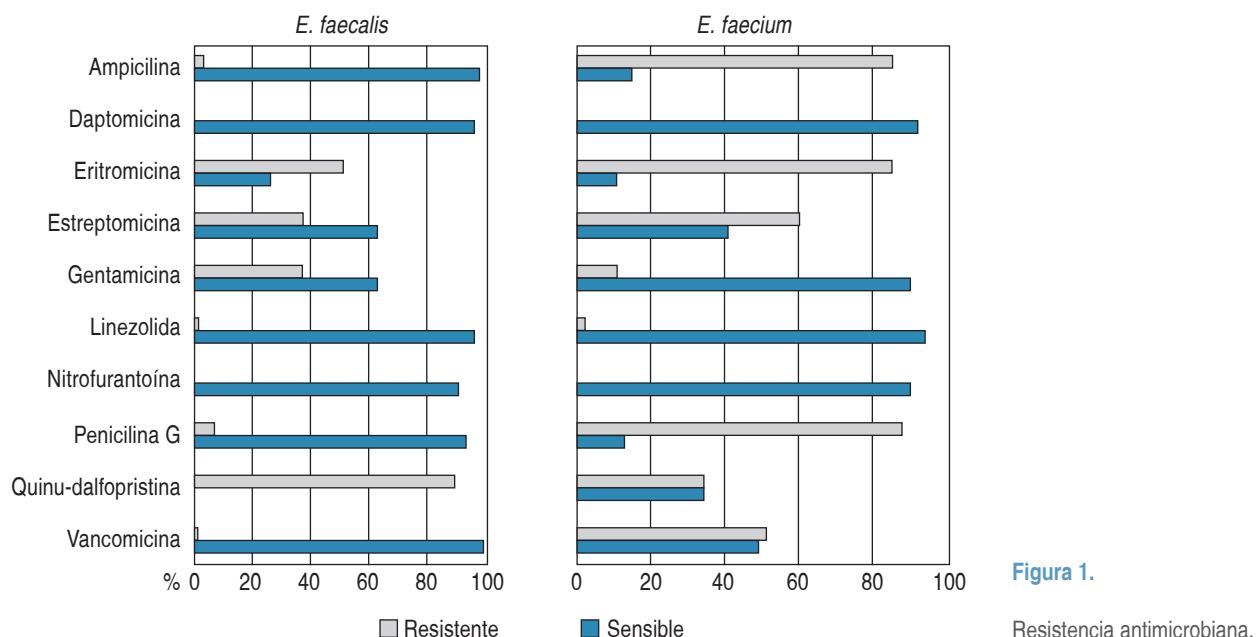


Figura 1.

Resistencia antimicrobiana.

Cuadro IV. Mecanismos de resistencia.						
	E. faecalis		E. faecium		Total	
	n	%	n	%		
Ninguno	50	49.0	4	8.5	54	36.2
HLGR	38	37.3	5	10.6	43	28.9
HLSR	39	38.2	17	36.2	56	37.6
VRE	1	1.0	24	51.1	25	16.8
HLGR+HLSR	24	23.5	1	2.1	25	16.8
HLRS+VRE	0	0.0	12	25.5	12	8.1
HLGR+HLSR+VRE	1	1.0	1	2.1	2	1.3
Total	102	100.0	47	100.0	149	100.0

resistencia: HLGR+HLSR 16.8% (n = 25), HLSR+VRE 8.1% (n = 12) y con los tres mecanismos de resistencia: HLGR+HLSR+VRE 1.3% (n = 2). Cabe destacar las diferencias entre especies, así *E. faecium* tiene mayor presencia de VRE, mientras que *E. faecalis* tiene presencia más alta de HLGR (*Cuadro IV*).

La asociación entre *Enterococci* resistentes a vancomicina y la presencia de comorbilidades que puedan afectar el sistema inmunológico, ya sea por la misma enfermedad o por el tratamiento que se utilice para el control de la misma, se dividieron por aparatos/sistemas (*Cuadro V*). Se aprecia una diferencia clínicamente importante en los casos con alteraciones inmunológicas, neurológicas, metabólicas y renales, en comparación con el resto. Dada la baja frecuencia

Cuadro V. Comorbilidades y sensibilidad a vancomicina.						
Comorbilidades	Vancomicina			Total		
	Sensible	Resistente	n	%	n	%
Imunológicas	12	70.6	5	29.4	17	100.0
Neurológicas	15	75.0	5	25.0	20	100.0
Metabólicas	18	78.3	5	21.7	23	100.0
Renales	15	78.9	4	21.1	19	100.0
Hemato-oncológicas	25	89.3	3	10.7	28	100.0
Cardiovasculares	10	90.9	1	9.1	11	100.0
Gastrointestinales	10	90.9	1	9.1	11	100.0
Ninguna	19	95.0	1	5.0	20	100.0
Total	124	83.2	25	16.8	149	100.0

de los casos, no fue posible evaluar correctamente una diferencia estadística.

DISCUSIÓN

Uno de los principales problemas que afectan a todos los hospitales es la presencia de infecciones nosocomiales; un hospital de tercer nivel como el nuestro no está exento de esta situación, además atiende pacientes con padecimientos más complicados que ocasionan estancias prolongadas. Considerando que los *Enterococci* son agentes causales y

frecuentes de este tipo de infecciones, es esencial reconocer su importancia en el ambiente hospitalario en la adquisición de las mismas.

En este estudio se obtuvieron 149 cultivos positivos para *Enterococcus faecalis* y *faecium*, comparando el número de aislamientos hechos de 2010 a 2012 en el INP⁹, aumentó el doble en tan sólo un año; es probable que esto se deba a que durante la capacitación de médicos y residentes en el instituto se insiste en la toma de cultivos en cuanto se sospeche infección, para la detección oportuna del agente etiológico.

A pesar de que los *Enterococci* poseen baja virulencia, pues colonizan de forma natural el tracto gastrointestinal, presentan resistencia antimicrobiana innata, que se transmitió genéticamente de generaciones anteriores; por lo tanto, cuando provocan una infección, es importante detectarla a tiempo, conocer sus mecanismos de resistencia y tratarla adecuadamente.

En diferentes estudios realizados tanto en Estados Unidos como en Europa, se reporta que la obtención de las muestras es principalmente de sangre, secreciones de infecciones de piel y tejidos blandos, orina, secreciones intraabdominales y del tracto respiratorio.¹⁰ En 2013, se reportó que en el INP el mayor sitio de aislamiento fue de sangre, seguido de líquido cerebroespinal y, por último, líquido peritoneal. En nuestro estudio la mayoría de muestras son provenientes del tracto respiratorio, especialmente de lavados bronquioalveolares, aspirados bronquiales/traqueales de pacientes con invasión mecánica, seguido de herida quirúrgica y hasta el quinto lugar de hemocultivos, por lo que una vez más se demuestra que la invasión mecánica, así como los procedimientos invasivos como las cirugías, a pesar de todos los cuidados, representan riesgo de adquirir infecciones con cepas resistentes; sin embargo, es inevitable en la mayoría de los casos efectuar estos procedimientos.

En amplios estudios que se realizan en todo el mundo se reportan diferentes porcentajes de sensibilidad y resistencia a antibióticos, incluso algunos recomiendan esquemas antibióticos para los pacientes con escenarios diferentes. Respecto a la ampicilina, que es el antibiótico de elección para infecciones causadas por *Enterococcus* susceptibles,¹¹ en Estados Unidos y Europa se reportó de 2009 a 2013 una sensibilidad en cuanto a *Enterococcus faecalis* de 99.3 y 99.2%, respectivamente, así como una resistencia de 0.7% en ambas¹⁰ y en el INP en 2013 se observó una sensibilidad de 97.2% y resistencia de 0.8%. Al comparar los datos con nuestro estudio, la diferencia no es mucha en

cuanto sensibilidad (97.1%), pero en resistencia aumentó a 2.9%. Cuando la cepa es resistente a ampicilina, se utiliza vancomicina. En Estados Unidos y Europa, se reporta una sensibilidad de 95% frente a una resistencia de 4.3-4.5%;¹⁰ en el INP, la sensibilidad de 2013 a 2016 aumentó de 97.2 a 99% y la resistencia de 0.8 a 1%.

La Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas recomienda el uso de daptomicina o linezolid cuando la cepa del paciente es resistente a ampicilina y vancomicina,¹¹ ya que se ha reportado sensibilidad de 100% y en nuestro estudio la sensibilidad va de 95-98%, por lo que se confirma que es un antibiótico adecuado. En cuanto a la sinergia de ampicilina con aminoglucósidos como estreptomicina y gentamicina, que es la terapia aplicada cuando la cepa no tiene resistencia a gentamicina o estreptomicina de alto nivel, en el INP la sensibilidad aumentó de 52.7 a 62.7%⁹ y la resistencia disminuyó de 41.6 a 37.3% de 2013 a 2016.

Con respecto a *Enterococcus faecium*, los datos sobre ampicilina son muy similares a los de Estados Unidos y Europa, con una sensibilidad de 16.7 y 15.4%, respectivamente, y en nuestro estudio 14.9%; la resistencia de 83.3% (Estados Unidos/Europa)¹¹ y 85.1% en el INP.⁹ Vancomicina es sensible en 45.2% en Estados Unidos/Europa y en nuestro medio 48.9%, mientras que la resistencia está en 51.1% (54% en Estados Unidos/Europa). Cuando hubo sinergia de ampicilina más estreptomicina, se reportó sensibilidad de 6% y resistencia 75.7% en 2013; actualmente en 2016, la sensibilidad oscila en 40.4% y la resistencia en 59.6%. Lo que cambió respecto a la sinergia con gentamicina es que la sensibilidad aumentó de 27.2% en 2013 a 89.4% en 2016 y la resistencia de 69.6% en 2013 disminuyó a 10.6% en 2016. Cuando se tienen cepas resistentes a vancomicina, se recomienda igualmente el uso de daptomicina o linezolid, pues la sensibilidad es alta, 91.5 y 93.6%, respectivamente.

Con respecto a los mecanismos de resistencia, gran porcentaje de las cepas no tienen mecanismos específicos (36.2%), dando oportunidad de empezar con el primer escalón terapéutico sin necesidad de comenzar con antibióticos más agresivos; sin embargo, cepas con un mecanismo específico de resistencia (HLGR, HLGR o VRE) suman 37.6%, lo que nos obliga a utilizar otro tipo de antibióticos contra estas cepas resistentes. Todo esto se complica cuando tienen dos mecanismos específicos (HLGR+HLSR o HLSR+VRE), sumando 24.9%, y en menor proporción con tres mecanismos de resistencia (HLGR+HLSR+VRE) en 1.3%.

La primera cepa resistente a vancomicina se aisló en 1986 en Europa, después de ese tiempo la proporción de cepas resistentes a vancomicina ha aumentado,¹² *E. faecium* es quien adquiere con mayor frecuencia este mecanismo; asimismo, está documentado que este tipo de cepas causan mayor mortalidad por su difícil manejo. Nosotros como hospital de tercer nivel que brinda atención a enfermedades cuyo manejo o evolución afecta el sistema inmunológico de los pacientes, sabemos que este «daño», y sin tomar las precauciones necesarias, facilita la adquisición de infecciones oportunistas. Pensamos que el simple hecho de tener este tipo de comorbilidades podría asociarse con cepas resistentes a vancomicina: en nuestro estudio, se logró identificar que los pacientes con inmunodeficiencias, trastornos neurológicos y renales presentan resistencia a vancomicina en mayor proporción.

La debilidad principal de este estudio es el tamaño de la muestra, aunque no es muy distinta de otros reportes en México y en otros países. Su fortaleza principal radica en la identificación de mecanismos de resistencia.

CONCLUSIONES

El estudio demuestra que la vigilancia epidemiológica es esencial, al igual que informar al personal médico y no médico de la necesidad de utilizar las medidas higiénicas de manera constante para evitar la propagación de cepas resistentes, sobre todo en servicios con uso de dispositivos invasivos y el cuidado adecuado de heridas quirúrgicas; asimismo, seguir con la capacitación a médicos y residentes en la toma de cultivos en cuanto se sospeche alguna infección para la detección etiológica oportuna y tratamiento específico y evitar el uso inadecuado de antibióticos agresivos que, como se ha visto hasta hoy, es un factor de riesgo de adquirir resistencia.

REFERENCIAS

1. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Vol. 2, 4a ed. Ed. Elsevier, United States, Churchill Livingstone; 1995, pp. 1827-1828.
2. Franz CM, Holzapfel WH, Stiles ME. *Enterococci at the cross roads of food safety?* Int J Food Microbiol. 1999; 47 (1-2): 1-24.
3. Papadimitriou-Olivgeris M, Spiliopoulou I, Christofidou M, Logothetis D, Manolopoulou P, Dodou V et al. Co-colonization by multidrug-resistant bacteria in two Greek intensive care units. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2015; 34 (10): 1947-1955.
4. Toledo-Arana A, Valle J, Solano C, Arrizubieta MJ, Cucarella C, Lamata M et al. The enterococcal surface protein, Esp, is involved in *Enterococcus faecalis* biofilm formation. Appl Environ Microbiol. 2001; 67 (10): 4538-4545.
5. Baldassari L, Cecchini R, Bertuccini L, Ammendolia MG, Iosi F, Arciola CR et al. *Enterococcus spp.* Produces lime and survives in rat peritoneal macrophages. Med Microbiol Immunol. 2001; 190 (3): 113-120.
6. Ghanem G, Hachem R, Jiang Y, Chemaly RF, Raad I. Outcomes for and risk factors associated with vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* and vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* bacteremia in cancer patients. Infect Control Hosp Epidemiol. 2007; 28 (9): 1054-1059.
7. Pourmand A, Mazer-Amirshahi M, Jasani G, May L. Emerging trends in antibiotic resistance: implications for emergency medicine. Am J Emerg Med. 2017; 35 (8): 1172-1176.
8. Ronconia, MC, Merinoa LA. Prevalencia de *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* con resistencia de alto nivel a aminoglucósidos en las ciudades de Resistencia y Corrientes, República Argentina. Enferm Infect Microbiol Clin. 2000; 18: 71-73.
9. Reina-Bautista E, Camacho-Moreno G, Arzate-Barbosa P, De Colsa-Ranero A. Perfil fenotípico de resistencia de enterococos en el Instituto Nacional de Pediatría, en la Ciudad de México. Rev Enfer Infec Pediatr. 2013; 27 (106): 369-372.
10. Bensaci M, Sahmb D. Surveillance of tedizolid activity and resistance: *in vitro* susceptibility of Gram-positive pathogens collected over 5 years from the United States and Europe. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. 2017; 87: 133-138.
11. Mayers DL, Sobel JD, Ouellette M, Kaye KS, Marchaim D. Antimicrobial drug resistance: clinical and epidemiological aspects. Vol. 51, 2nd ed. USA: Springer. 2017, pp. 811-817.
12. Cecil RL, Goldman L, Ausiello DA, Schafer AI. Goldman-Cecil. Tratado de medicina interna. 25^a ed. España: Elsevier; 291, 2017. pp. 1913-1915.

Correspondencia:

José Luis Arredondo García

Jefe de la Unidad de Investigación Clínica, Subdirector de Investigación Médica, Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur Núm. 3700-C, Col. Insurgentes Cuicuilco, Coyoacán, 04530, Ciudad de México, México.