

# **Perfil microbiológico de las infecciones en pediatría del ION SOLCA Guayaquil 2008**

Dr. Aníbal Bonilla Núñez, Pediatra Hospital Alcívar

Dra. Fabiola Aveiga, Patólogo Clínico ION-Solca

Dr. Luis Espín, Jefe del Servicio de Pediatría ION-Solca

Dra. Karen Galarza, Médico Residente ION-Solca

## **Resumen**

**Introducción:** Los objetivos fueron conocer la incidencia y variabilidad de los distintos gérmenes y de su sensibilidad.

**Materiales y metodos:** Estudio retrospectivo año 2008, de hemocultivos tomados en neutropénicos febriles, hospitalizados en Pediatría del ION SOLCA GUAYAQUIL, incluye aislamiento de gérmenes y patrones de sensibilidad. Los hemocultivos se incuban en el BACTEC 9050, se identifican por sistema API y la sensibilidad por antibiograma ATB. Para la identificación de hongos se utiliza el Integral System Yeasts plus con el respectivo fungigrama.

**Resultados:** 144 hemocultivos, 18,7% positivos. Se aislaron grampositivos 59%, gramnegativos 37% y Candidas 4%. Estafilococos 100% de sensibilidad a vancomicina y linezolid; E. epidermidis oxacilina sensibles 49%, E. Aureus 66%. Gram negativos sensibles a amikacina 85%, ceftriaxone 59%, ceftazidima 75%, cefepime 67%, ciprofloxacina 86 %, imipenem 97%, meropenem 98%, piperacillina tazobactam 95%. Todas las Candidas fueron sensibles a anfotericina B y voriconazole.

**Conclusiones:** El predominio de grampositivos se relacionó al uso frecuente de catéteres venosos centrales e implantofix. Al analizar por cuatrimestres las bacterias dominantes varían, lo que implica un control epidemiológico constante. La oxacilina ha recuperado su sensibilidad para el E. aureus. Las pseudomonas representan un 19,3% de los gramnegativos aislados y el 7% del total de los hemocultivos positivos, justificando al cefepime y la amikacina como antibióticos de inicio para la neutropenia febril. Los carbapenems, piperacilina tazobactam, ciprofloxacina y la amikacina conservan una buena sensibilidad. Las Candidas representan un bajo porcentaje y son sensibles a la anfotericina.

**Palabras Clave:** neutropenia, sepsis, infecciones intrahospitalarias

## **Summary**

**Introduction:** The objective is to know the incidence and variability of bacteria and their sensitivity

**Materials and methods:** Retrospective analysis of blood cultures taken in febrile neutropenic hospitalized patients in the Paediatric department of ION SOLCA Guayaquil

It included germ isolation and sensitivity patterns. Blood cultures were incubated in the BACTEC 9050 and identified by the API System and the sensitivity by using the ATB antibiogram. The Integral System Yeasts Plus was used for the identification of fungi with the corresponding Fungigram.

Results: 1144 blood cultures, 18, 7% positive; 59% gram (+), 37% Gram (-), 4% Candida. Staphylococcus 100% of sensitivity to Vancomycin and Linezolid; oxa sensitivity: S. epidermidis 49%, S. aureus 66%. Gram (-) susceptible to AMK 85%,CFX 59%,CFZ 75%,CFP 67%, CIPRO 86%, IMI 97%, MERO 98%, Tazocin 95%. The candida was all sensitive to amphotericin B and voriconazole.

Conclusions: The predominance of gram-positives was related to the frequent use of central venous catheters and implantofix. When analyzed by quarters, the dominant bacteria vary, implying constant epidemiological surveillance. Oxacillin has regained its sensitivity to S. aureus. Pseudomonas represent 19.3% of isolated Gram-negative and 7% of total positive blood cultures, justifying Cefepime and Amikacin as starting antibiotics for febrile neutropenia. Carbapenems, piperacillin-tazobactam, Ciprofloxacin and Amikacin retain good sensitivity. Candida is low in percentage and sensitive to amphotericin B.

## **Introducción**

Las infecciones representan un porcentaje importante de los episodios febriles en los niños oncológicos, la neutropenia es el factor de riesgo más importante, demanda actuación rápida por peligro de curso fulminante. El estudio tiene por objeto conocer los gérmenes frecuentes, su sensibilidad y establecer esquemas de tratamiento efectivos para el manejo empírico inicial. El estudio se hace anualmente en el Servicio de Pediatría y pretende además demostrar la variabilidad en cuanto a la incidencia de los distintos gérmenes y los cambios en su sensibilidad, haciendo necesario un control permanente.

## **Materiales y Métodos**

Estudio retrospectivo de los hemocultivos tomados del 1 de enero al 31 de diciembre del 2008 en niños con cáncer, menores de 15 años, hospitalizados en Pediatría del ION SOLCA GUAYAQUIL, neutropénicos febriles. Incluye aislamiento de gérmenes y patrones de sensibilidad. Los hemocultivos se incuban en el BACTEC 9050, se identifican por sistema API y la sensibilidad por antibiograma ATB. Para la identificación de hongos se utiliza el Integral System Yeasts plus con el respectivo fungigrama.

## **Resultados**

Se tomaron 1.144 hemocultivos del 1 de enero al 31 de diciembre del 2008 (cuadro # 1), aproximadamente 95 cada mes, de los cuales 214 fueron positivos (18, 7%), 122 gram + 83 gram - y 9 candidas. En los 214 se incluyen hemocultivos repetidos de un mismo paciente, los que se descartaron quedando 99 gram + (59%), 62 gram - (37%) y 7 candidas (4%). En los meses de marzo y abril se tiene el menor número de hemocultivos tomados, debido a que hubo menos ingresos y escasez de medios de cultivo.

HEMOCULTIVOS - PEDIATRIA - 2008											
MES	Hemocultivo TOTAL	POSITIVOS		TOTAL REAL*			GRAM (+)			Candidas	GRAM (-)
		#	%	GRAM (+)	GRAM (-)	Candidas	s. aureus	s. Epidermidis	Otros Estaf.		
Diciembre	97	19	19,6	12	7		3	1	4		6
Noviembre	109	22	20	13	7	2	8	4	0	2	7
Octubre	105	20	19	9	11		2	5	1		6
Septiembre	77	9	11,6	3	6		1	1	1		4
Agosto	113	14	12	9	5		2	3	3		5
Julio	124	21	17	13	8		0	5	2		7
Junio	80	15	18,7	9	6		2	4	2		5
Mayo	85	23	27	16	3	4	3	9	0	2	2
Abril	59	5	8,47	3	2		0	3	0		2
Marzo	78	15	19,23	10	5		4	5	0		3
Febrero	111	31	28	14	14	3	3	9	0	3	9
Enero	106	20	18,26	11	9		1	7	1		6
SUBTOTAL							29	56	14		
TOTAL	1144	214		122	83	9		99		7	62
%TOTAL	95/mes		18,70%	57%	39%	4%		59%		4%	37%

\* Incluye hemocultivos repetidos positivos del mismo paciente

Cuadro 1

De los 99 estafilococos aislados (cuadro #1), 29 fueron aureus, 56 epidermidis, además otros estafilococos 14: hominis 7, haemoliticus 3, saprofiticus 3, auricularis 1. De los 29 estafilococos aureus 10 fueron por retrocultivo, 19 periféricos y de los epidermidis 16 por retrocultivo y 40 periféricos, de los otros estafilococos 2 fueron por retro cultivo y 12 por periférico. 13 pacientes tuvieron positivo tanto el retrocultivo como el periférico, 6 aureus, 5 epidermidis, 1 saprofiticus, 1 haemoliticus. (cuadro #2)

Estafilococos	Retro	Perif.	Total	R + P
Estaf. Aureus	10	19	29	6
Estaf. Epidermidis	16	40	56	5
Otros	2	12	14	2
Total	28	72	99	13
%	28%	72%	100%	13%

R+P: Retrocultivo + periférico

Cuadro 2

De los 62 gramnegativos aislados (cuadro #3), tenemos: Escherichia coli 11, Enterobacter 8 (E. aerogenes 3, E. agglomerans 3, E. amnigenus 2), Klebsiellas 8 (K. pneumoniae 4, K. oxitoca 3, K. ornitolitica 1), Acinetobacter 14 (A. iwoffii 10, A. baumannii 4), Pseudomonas 12 (Ps. aeruginosa 5, Burkholderia cepacea 4, Pseudomonas putida 3), Serratia 5 (S. marcescens 3, S. fonticola 2), Proteus mirabilis 1, Citrobacter diversus 1, Salmonella typhi 1, S. spp 1.

<b>BACTERIAS / CUATRIMESTRES / 2008</b>				
<b>GRAM (-)</b>	<b>ENE - ABR</b>	<b>MAY - AGO</b>	<b>SEP - DIC</b>	<b>TOTAL</b>
<b>E. coli</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>11</b>
<b>ENTEROBACTER</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>8</b>
aerogenes	2	1		3
aglomerans	1	1	1	3
amnigenus	1		1	2
<b>KLEBSIELLA</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>8</b>
pneumoniae	1	2	1	4
oxitoca		1	2	3
ornitolitica			1	1
<b>ACINETOBACTER</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>14</b>
iwoffii	2	4	4	10
baumanni	1	1	2	4
<b>PSEUDOMONAS</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>12</b>
aeruginosa	2	1	2	5
cepacea	1	1	2	4
putida	1		2	3
<b>SERRATIA</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>5</b>
marcenses	2	1		3
fonticola	1		1	2
<b>PROTEUS</b>				
mirabilis	1			1
<b>CITROBACTER</b>				
diversus		1		1
<b>SALMONELLAS</b>		<b>2</b>		<b>2</b>
tiphi		1		1
spp		1		1
<b>TOTAL</b>	<b>20</b>	<b>19</b>	<b>23</b>	<b>62</b>
<b>GRAM (+)</b>	<b>ENE - ABR</b>	<b>MAY - AGO</b>	<b>SEP - DIC</b>	<b>TOTAL</b>
<b>ESTAFILOCOCOS</b>				
Est. Aureus	8	7	14	29
Est. Epidermidis	24(1)	21(7)	11(6)	70
<b>TOTAL</b>	<b>33</b>	<b>35</b>	<b>31</b>	<b>99</b>

Cuadro 3

De los cultivos positivos para bacterias, 40 fueron por retrocultivo (22,3%) (Cuadro #4), 28 gram + (70%) y 12 gram - (30%). Los 28 hemocultivos representan el 28% de todos los cultivos positivos para gram+, 10 son E. aureus, 16 epidermidis, 2 hominis. Los 12 gram - representan 18,4% de todos los hemocultivos positivos para gram-, 2 A. baumannii, 3 A. iwoffii, 2 K. pneumoniae, 1 S. fonticola, 1 S. marcenses, 1 B. cepacea, 1 Ps. putida, 1 Ps. aeruginosa.

RETROCULTIVOS GRAM (-)	
Acinetobacter baumannii	2
Klebsiella pneumoniae	2
Acinetobacter iwoffii	3
Serratia fonticola	1
B. cepacea	1
Ps. putida	1
Serratia marcescens	1
Ps. aeruginosa	1
Total	12

RETROCULTIVOS GRAM (+)	
Estaf. aureus	10
Estaf. Epidermidis	16
otros	2
Total	28

Otros: Estafilococos ( ) : hominis 7, haemoliticus 3, saprofiticus 3, auricularis 1

Cuadro 4

Si se analizan los resultados por cuatrimestres (cuadro #3), de ENERO - ABRIL encontramos 33 gram + (62%) y 20 gram - (38%), predominando entre los gram - los Enterobacter 4 (2 aerogenes, 1 aglomerans, 1 amnigenus), Pseudomonas 4 (2 Ps. aeruginosa, 1 putida y 1 b cepacia) y entre los gram + los Estafilococos epidermidis 24. En el segundo cuatrimestre MAYO-AGOSTO grampositivos 35 (68%), predominando Estafilococos epidermidis 21, y gramnegativos 19 (32%) dominando los Acinetobacter 5 (4 iwoffii, 1 baumannii). En el tercer cuatrimestre SEPTIEMBRE-DICIEMBRE los Grampositivos fueron 31 (53%) 14 Estafilococos aureus y los gramnegativos 23 (47%) nuevamente predominaron los Acinetobacter 6 (4 iwoffii, 2 baumannii) y las Pseudomonas 5 (1 aeruginosa, 2 B. cepacea, 2 putida).

En cuanto a la sensibilidad a los antibióticos, los Estafilococos epidermidis fueron sensibles a la oxacilina 49%, rifampicina 86%, TMS 34 %, clindamicina 63%, eritromicina 49%, cefazolina 49%, gentamicina 52%. Los Estafilococos aureus fueron sensibles a la oxacilina 66%, rifampicina 93%, TMS 59%, clindamicina 86%, eritromicina 83%, cefazolina 62% gentamicina 79% (cuadro #5-6-7). La vancomicina y el linezolid mantienen un 100% de sensibilidad y son de elección para las infecciones en neutropénicos febriles.

(Cuadro #8).

ANTIBIOTICOS/GRAM(+)						
oxacilina	RFP	TMS	clinda	eritromic	cefazolin	Genta
50s/42R	81S/11R	39S/53R	67S/29R	57S/39R	49S/43R	56S/36R
92	92	92	96	96	92	92
54%	88%	42%	69%	59%	53%	60%
i	+	i	+	i	i	+

Cuadro 5

ANTIBIOTICOS/GRAM(+)							
Estafilococos	oxacilina	RFP	TMS	clinda	eritromic	cefazolin	genta
Epidermidis	31S/32R	54S/9R	22S/41R	42S/25R	33S/34R	31S/32R	33S/30R
	49%	86%	34%	63%	49%	49%	52%
	i	+	i	+	i	i	i
Aureus	19S/10R	27S/2R	17S/12R	25S/4R	24S/5R	18S/11R	23S/6R
	66%	93%	59%	86%	83%	62%	79%
	+	++	i	+	+	+	+

++ (90-100%), + (60-90%), i (30-60%), 0 (0-30%)

Cuadro 6

SENSIBILIDAD DE BACTERIAS GRAM (+)							
BACTERIA GRAM (+)	OXA	RFP	TMS	CLINDA	ERI	CEF	GEN
<b>E.epidermidis</b>	i	+	i	+	i	i	i
<b>E.aureus</b>	+	+	i	+	+	+	+
<b>epi + aureus</b>	i	++	i	+	+	i	+

++ (90-100%), + (60-90%), i (30-60%), 0 (0-30%)

Cuadro 7

SENSIBILIDAD DE BACTERIAS GRAM (+)							
BACTERIA GRAM (+)	OXA	RFP	TMS	CLINDA	ERI	CEF	GEN
<b>E.epidermidis</b>	i	+	i	+	i	i	i
<b>E.aureus</b>	+	+	i	+	+	+	+
<b>epi + aureus</b>	i	++	i	+	+	i	+

++ (90-100%), + (60-90%), i (30-60%), 0 (0-30%)

Cuadro 8

Sensibilidad de Bacterias Gram (+)		
ANTIBIOTICOS	AÑOS (valores en %)	
	2007	2008
	vancomicina	100
linezolid	100	100
rifampicina	75	88
TMS	55	42
eritromicina	47	59
clindamicina	60	69
oxacilina	42	54

Respecto a las bacterias gram negativos, fueron sensibles a la amikacina 85%, aztreonam 65%, ampicilina sulbactam 75%, ceftriaxone 59%, ceftazidima 75%, cefepime 67%, ciprofloxacina 86%, imipenem 97%, meropenem 98%, piperacillin tazobactam 95 %, TMS 26 %. (Cuadros # 9-10-11).

Se aislaron 7 candidas: 2 krusei y 4 albicans. 4 por cultivo periférico, 2 de retrocultivo. 1 tanto de periférico como de retrocultivo. De las 2 krusei una fue sensible y otra resistente a la anfotericina B, de las 4 albicans 2 fueron sensibles y 2 intermedias al fluconazol. Todas fueron sensibles a la anfotericina y al voriconazole y todas resistentes a la nistatina.

Cuadro 9

ANTIBIOTICOS / GRAM (-)											
AMK C	AZTREO N	AMP+SUL R	CFX	CFZ	CFP	CIPRO	IMIP	MERO P	TAZO	TMS	
53 S/9 R	41S/21 R	25 S/33 R	36 S/26 R	47 S/15 R	42 S/20 R	54 S/8 R	60 S/2 R	61 S/1 R	59 S/3 R	19 S/53 R	
62	62	58	62	62	62	62	62	62	62	62	
85%	65%	75%	59%	75%	67%	86%	97%	98%	95%	26%	
+	+	+	i	+	+	+	++	++	++	0	

++ (90-100%), + (60-90%), i (30-60%), 0 (0-30%)

Cuadro 10

SENSIBILIDAD DE BACTERIAS GRAM (-)											
BACTERIAS GRAM (-)	AMP/S	AMK	AZT	CFX	CFZ	CFP	CIPR	IMI	MER	TAZ/P	TMS
E. coli 11	0	++	+	i	i	i	+	++	++	++	0
E. aerogenes 3	0	++	++	++	++	++	++	++	++	++	0
E. agglomerans 3	i	+	+	+	+	+	+	++	++	++	0
E. amnigenus 2	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	i
K. pneumoniae 4	i	+	i	i	i	i	+	++	++	++	i
K. oxitoca 3	i	+	i	i	+	i	+	++	++	++	0
K. ornitholitica 1	0	0	++	++	++	++	++	++	++	++	0
A. ivoffii 10	+	++	+	+	+	++	++	++	++	++	0
A. baumannii 4	i	++	++	+	++	++	++	++	++	++	++
Ps. aeruginosa 5	0	++	+	0	+	+	++	++	++	+	0
B. cepacea 4	0	0	0	0	0	0	++	++	++	++	+
Ps. putida 3	0	++	++	0	++	++	++	++	++	++	0
S. marcescens 3	+	+	+	+	++	+	+	+	+	+	0
S. fonticola 2	i	i	i	i	i	i	++	i	i	++	0
P. mirabilis 1	0	++	++	++	++	++	++	++	++	++	0
C. diversus 1	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
S. tymphali 1	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
S. spp 1	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	0

++ (90-100%), + (60-90%), i (30-60%), 0 (0-30%)

Cuadro 11

<b>Sensibilidad de Bacterias Gram (-)</b>			
<b>ANTIBIOTICOS</b>	<b>AÑOS (valores en %)</b>		
	<b>2005</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>
<b>meropenem</b>	95	96	98
<b>imipenem</b>	91	91	97
<b>ciprofloxacina</b>	62	87	86
<b>tazocin</b>	88	74	95
<b>ceftazidima</b>	59	70	75
<b>cefepime</b>	46	59	67
<b>ceftriaxone</b>	54	50	59
<b>amikacina</b>	68	65	85

### Análisis y Discusión

A pesar de su poca sensibilidad (18,7%) el hemocultivo constituye una herramienta importante en el diagnóstico y tratamiento de las infecciones 2. En el servicio de Pediatría solo si hubiera indicación, se toman otros cultivos. En el presente trabajo solo se incluyen hemocultivos, descartando los repetidos positivos de un mismo paciente. Los gérmenes aislados más frecuentemente fueron los gram positivos (58%), en los dos primeros cuatrimestres estafilococos epidermidis, en el tercero Staphylococcus Aureus. Entre los gram negativos en el primer cuatrimestre fueron más frecuentes Enterobacter y Pseudomonas; segundo cuatrimestre, Acinetobacter; tercer cuatrimestre, acinetobacter y Pseudomonas.

Por cada retrocultivo de Staphylococcus Aureus hubo 2 periféricos positivos; por cada retro de Staphylococcus Aureus epidermidis, 8; y por cada otro estafilococo, 6. Se consideró que podría haber contaminación en los periféricos, quizás por el método de recolección de la muestra, desgraciadamente el laboratorio no hace la diferenciación por rapidez del crecimiento o conteo de colonias. Insistimos en la toma de dos hemocultivos, uno central y uno periférico, analizando siempre los resultados en conjunto con la clínica 3.

En general los Staphylococcus Aureus fueron bastante sensibles a todos los antibióticos estudiados. Han recuperado su sensibilidad a la oxacilina (66%), ya que fue de 0 en el 2005 4 y 42% en el 2007 5. Pero reservamos su uso para las infecciones leves, por gérmenes de la comunidad, en pacientes no neutropénicos 6. La rifampicina con una sensibilidad alrededor del 90% es un buen coadyuvante. La clindamicina con sensibilidad del 86% para aureus y 63% para epidermidis es útil en infecciones por estafilococos leves a moderadas de la comunidad. La vancomicina y el linezolid mantienen un 100% de sensibilidad y son de elección para las infecciones en neutropénicos febriles 7. (Cuadro #8).

La amikacina tiene una buena sensibilidad (85%) que ha mejorado con respecto al 2005 (68%) 4 y 2007 (65%) 5, probablemente debido a la disminución de su uso y del lapso de administración que de 10 a 15 días pasó de acuerdo al caso a 5-7 días. Aunque el aztreonam mantiene un espectro similar a la amikacina y menos toxicidad, su sensibilidad fue del 65%, hemos observado que bacterias sensibles a la amikacina no lo son al aztreonam y que todas las sensibles al aztreonam son sensibles a la amikacina 8. En cuanto a las cefalosporinas de tercera generación, el ceftriaxone tiene una sensibilidad del 59%, mejor que el 2007 (50%) 4 y que el 2005 (54%) 5. Se usa solamente para gérmenes de la comunidad. El cefepime tiene una sensibilidad del 67% mejor que el 2007 (59%) 5 y del 2005 (46%) 4. Mejor es la ceftazidima (75%) su sensibilidad se mantiene respecto al 2007 (70%) 5 y es mejor que el 2005 que era (59%) 4 este antibiótico que antes se usaba con más libertad, debido a la inducción de resistencia cruzada con otros antibióticos, en la actualidad se reserva para Pseudomonas u otro germen sensibles. Nuestro esquema de inicio para neutropenia febril incluye el cefepime solo o con amikacina, dependiendo de otros factores de riesgo del paciente neutropénico febril 9. La ciprofloxacina mantiene su sensibilidad (86%) con relación al 2007 (85%) 5 y mejor que el 2005 (62%) 4, la utilizamos como sinérgico, evitando su empleo en ambulatorios.

La piperacilina-tazobactam tiene una sensibilidad del 95%, 74% (2007) 5, 88% (2005) 4, es una tercera línea en ahorro de los carbapenems. Por último el imipenem 2007 (91%), 2005 (91%) y el meropenem 2005(95%) 4, 2007 (96%) 5 han mantenido su sensibilidad. Usamos imipenem como droga de elección dejando el meropenem para cuando hay compromiso del SNC 10. (Cuadro #11)

A los pacientes con cánceres hematológicos les correspondió un 81% de los hemocultivos positivos (50% de grampositivos, 29% gramnegativos, 2% candidas) versus 19% de los no hematológicos (10% grampositivos, 8% gramnegativos, 1% candidas)

## Conclusiones

El hemocultivo constituye una importante herramienta en el diagnóstico y tratamiento de las infecciones. A todo paciente febril neutropénico se tomaron dos hemocultivos, uno central y uno periférico.

Los gérmenes más frecuentes fueron grampositivos 57%, gramnegativos 39% y Candidas 4%. Al analizar por cuatrimestres, siguen predominando los grampositivos aunque las bacterias más frecuentes tanto grampositivas como gram negativas varían, lo que implica un control epidemiológico constante

A pesar de que la oxacilina ha recuperado su sensibilidad sobre todo para el E aureus, siguen siendo la vancomicina y el linezolid los antibióticos de elección para infecciones severas por grampositivos. El cefepime y la amikacina son nuestros antibióticos de inicio para la neutropenia febril, los carbapenems, piperacilina tazobactam, ciprofloxacina y la amikacina tienen una buena sensibilidad. Las Candidas mantienen un bajo porcentaje y con buena sensibilidad a la anfotericina.

#### Bibliografía

1. Principios de Urgencias, Emergencias y Cuidados Críticos. Infecciones en el paciente inmunodeprimido.
2. Liles W, Dale D: Current approach to the management of neutropenia. Intensive Care Med. 10: 283-293, 1995.
3. Hathorn J, Lyke K: Empirical Treatment of Febrile Neutropenia: Evolution of Current Therapeutic Approaches. CID 24: S256-S255, 1997.
4. Bionilla N. Anibal Md. Perfil microbiológico de infecciones en Pediatría SOLCA Guayaquil. Oncología 2005; Volumen 15, N 3: 135-139
6. Jurado Rafael Md. Prevención de infecciones en pacientes inmunodeprimidos. Oncología 1997; Volumen 7, N3: 159-165
7. Mcneeley D, Brown A, Noel G. An investigation of Vancomycin-resistant Enterococcus faecium within the pediatric service of a large urban medical center. Pediatric Infection Disease 17: 184-188, 1998.
8. Freifeld A: Antimicrobial Armamentarium. Haematology -Oncology Clinics of North America. 7: 813-839, 1993.
9. Clasificación y Criterios Diagnósticos de Infección, según la Guía del CDC (1988), revisadas y adaptadas para los Estudios de Prevalencia e Incidencias del Hospital Italiano de Buenos Aires, 1994.
10. Lara M, Caputi R. Perfil Microbiológico del paciente infectado en el ION SOLCA Guayaquil. Oncología 10 (1-2) 99-122. 2000.
11. Caputi O. Rafael Md. Análisis de hemocultivos en SOLCA Guayaquil. Oncología 1997; Volumen 7, N3: 213-217
12. Bonilla N. Aníbal Md. Perfil microbiológico de infecciones en Pediatría SOLCA Guayaquil. Oncología 2001; Volumen 11, N 3: 191-19
13. González Alba Md. Infecciones en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Oncológico SOLCA Quito. 2005; Volumen 15, N3: 159-161
14. Leibovici L, Greenstain S, Cohen O. Bacteremia in febrile patients, a clinical model for diagnosis. Arch Inter Med. 1991, 151, 1801-1806.
15. Servicio de Hemato-Oncología Pediátrica del Hospital Infantil "La paz"-España. Infecciones en Oncología Infantil. Manual de Manejo en pacientes Hemato-Oncológicos: 1-15, 1998
16. European Organization for Research and Treatment of Cancer, International Antimicrobial Therapy Cooperative Group and the National Cancer Institute of Canada-Clinical Trials Group. Vancomycin added

to empirical combination antibiotic therapy for fever in granulocytopenic cancer patient. *Infect Diseases* 163: 951-958, 1991.

17. Malik R, Montecalvo M, Reale M. Epidemiology and control of Vancomycin-resistant enterococci in a regional intensive care unit. *Pediatric Infection Disease* 18: 352-356, 1999.

18. Pizzo P, Meyers J, Friefeld A, Walsh T. Infection in the Cancer Patient. In De Vita, ed, *Cancer*. Philadelphia, Lippincott 4 th. Ed: 1993: 2292-2334.