

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNAN - MANAGUA**



**“Tesis para optar al Título de especialista en Pediatría”
INFECCIONES POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* EN NIÑOS
EGRESADOS DEL HOSPITAL INFANTIL MANUEL DE JESUS
RIVERA “LA MASCOTA” DURANTE EL PERIODO DE 01 DE
ENERO DEL 2010 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2014**

Autor:

**Erick Octavio Ocón Vanegas
Médico y cirujano**

Tutor:

**Dra. María Mercedes Somarriba
Pediatra - Infectologa**

Asesor Metodológico:

**Dra. Silvia Bove
Pediatra Epidemióloga**

Abril del 2015

ÍNDICE

CONTENIDO	PÁGINA
DEDICATORIA.....	i
AGRADECIMIENTO.....	ii
RESUMEN.....	iii
OPINION DEL TUTOR.....	iiii
I. INTRODUCCION.....	1
II. ANTECEDENTES.....	3
III. JUSTIFICACION.....	7
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
V. OBJETIVOS.....	9
VI. MARCO TEORICO.....	10
VII. DISEÑO MEDOLOGICO.....	41
VIII. RESULTADOS.....	52
IX. DISCUSION DE RESULTADOS.....	56

X. CONCLUSIONES.....	60
XI. RECOMENDACIONES.....	62
XII. BIBLIOGRAFIA.....	63
XIII. ANEXOS.....	67

DEDICATORIA

A Dios porque me ha dado la vida para poder realizar los sueños que me he propuesto profesionalmente, porque solo tus manos me guiaran por el sendero de la vida.

A mis padres José Ocón y Miriam Vanegas porque han sido el pilar fundamental en mi vida profesional, gracias por el apoyo incondicional y han sido un ejemplo a seguir en mi vida, los amo queridos padres.

A mis hermanos Rodrigo Ocón y Kenia Ocón por los ánimos, la compañía y comprensión que siempre me han expresado durante toda mi vida.

A mi abuela y mis tías quienes han sido mi inspiración para continuar creciendo profesionalmente y siempre están ahí en los momentos difíciles.

A mis amigos en especial a Julio Arana por sus buenos consejos y apoyo incondicional en los momentos más difíciles de mi vida y que han estado ahí dándome ánimos para seguir a delante.

Dr. Erick Octavio Ocón Vanegas

AGRADECIMIENTO

A mis maestros, quienes a través de sus enseñanzas me han guiado en mi formación como pediatra, gracias por su apoyo, confianza y dedicación.

A Dra. María Mercedes Somarriba por darme la oportunidad de desarrollar este trabajo, de crecer profesionalmente y aprender nuevas cosas.

A los niños que cuya travesía por esta infección sirvió para desarrollar este trabajo, que sin lugar a duda será de mucha ayuda en futuras investigaciones, que brindaran armas para un manejo adecuado y con ello mayor esperanza de vida.

Dr. Erick Octavio Ocón Vanegas

RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo general determinar las infecciones y perfil de resistencia por *Staphylococcus aureus* en niños egresados del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota" durante el período 01 de Enero 2010 al 31 de Diciembre del 2014.

El estudio es observacional, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal, el universo estuvo conformado por el total de 183 pacientes egresados con infecciones por cultivos tomados durante el periodo mencionado no probabilística y siendo la muestra por conveniencia.

Los pacientes más afectados tenían edades entre 1 a 5 años con 72 casos (39.3%), con predominio del sexo masculino con 113 casos (61.7%), de procedencia urbana con 124 pacientes (67.8%).

Con tipo de consulta más frecuente espontanea con 132 casos (72.1%), con estancia hospitalarias más de una semana con un (27.7%), casi en su totalidad egresados vivos con (98.4%), con tipo de infección más frecuente comunitaria con un 70%.

En cuanto a los factores predisponentes todos los pacientes habían recibido antibióticos previos por menos de 7 días con un 70.5%, una gran mayoría había estado hospitalizados por lo menos 3 días y otros que se observaron en menos porcentajes.

El sitio de infección más frecuente fue de piel y tejidos blando en 108 casos (59%), seguido del sistema respiratorio con 44 casos (24%), siendo la infección más frecuente absceso de tejidos blando y neumonía adquirida en la comunidad.

El tratamiento empírico más utilizado fue la ceftriaxona-clindamicina con 39 casos (21.3%), seguido de dicloxacilina con 34 casos (18.6%).

El tipo de muestra más frecuente fue de secreción de infección de tejidos blandos 83 (45%), seguido de sangre con 53 (29%) y de secreción de herida quirúrgica 19 (10.4%).

La estancia hospitalaria al tomar el cultivo fue de 1 a 3 días en 148 (81%) seguido de 4 a 7 días con 26 casos (14.2%).

En cuanto al patrón de sensibilidad y resistencia se observó que de las 97 cepas aisladas (53%) fueron meticilino sensible y 86 (48%) eran meticilino resistente, y como hallazgo principal un 100% de sensibilidad a la vancomicina, un 83% a la clindamicina, 91% a trimetropin – sulfa y 94 % a la gentamicina y un 67% a la ciprofloxacina.

La evolución de este perfil de sensibilidad de las cepas aisladas de *S. aureus* durante el periodo de estudio ha mostrado cambios importantes, desde 2010 en que dos terceras partes de las cepas eran meticilino sensibles (65%), hasta 2014 disminuyen a menos de la mitad (42%), mientras las cepas resistentes incrementaron de 35% a 58%.

OPINION DEL AUTOR

El trabajo realizado en pacientes con infecciones por *staphylococcus aureus* por medios de cultivos positivos nos hace conocer el origen de las infecciones, los sitios de infección más frecuentes y la realidad sobre la sensibilidad, resistencia a la meticilina y la susceptibilidad a los antibióticos tanto en salas generales y en la unidad de cuidados intensivos en los últimos cinco años.

Estos resultados son importantes ya que a través de los conocimientos de los mismos podremos hacer uso adecuado y racional de todos los recursos para mejorar la supervivencia de nuestros pacientes.

Considero que se logró conseguir la información requerida para ponerla en práctica en nuestra unidad hospitalaria y evitar complicaciones que podrían afectar a los niños.

María Mercedes Somarriba
Pediatra - Infectóloga

I. INTRODUCCIÓN

Staphylococcus aureus es una de las bacterias que con más frecuencia causa infecciones en todas las edades. En niños, la tasa de infección por este patógeno es aproximadamente de 30 casos por cada 100.000 habitantes. (1)

S. aureus es parte de la flora habitual del ser humano. Un 20% de la población está colonizada de forma permanente por *S. aureus* y hasta un 30% de forma intermitente. Habitualmente coloniza la piel y superficies mucosas, siendo las fosas nasales la zona más habitual, pero es posible la colonización de otras zonas de piel sana como axilas, manos, ombligo (en niños), área peri rectal, áreas de piel lesionada o faringe.(2) En población pediátrica la tasa de colonización nasal es aproximadamente del 35 %.La presencia de colonización aumenta el riesgo de infección, sin embargo la mayoría de las personas colonizadas no desarrollan infección y algunos estudios han demostrado que los portadores de *S. aureus* al desarrollar infección secundaria, tienen mejor pronóstico que los no portadores, lo que sugiere una aparente inmunotolerancia que podría servir de factor protector dado por la colonización de este patógeno.(1)

En la edad pediátrica este germen es protagonista de infecciones leves que pueden limitarse a la piel o focos infecciosos superficiales, hasta infecciones profundas graves o complicadas como bacteremia, sepsis, endocarditis, infección del Sistema Nervioso Central y osteomuscular profundo que pueden no solo conducir a secuelas importantes sino incluso a la muerte.

No está claro aún si existen diferencias genotípicas entre las cepas de portadores y las cepas que causan infección invasiva, varios estudios han empleado técnicas moleculares para responder esta pregunta, sin encontrar diferencias, y tampoco hay evidencia que demuestre que hay linajes asociados

a colonización e infección de manera específica. (3)

Aunque la colonización previa por *S. aureus* es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de infección, también se han descrito otros factores que incrementan el riesgo de infección como patologías previas de base, presencia de dispositivos médicos invasivos, líneas vasculares, sondas, prótesis, el uso de medicamentos inmunosupresores como esteroides y quimioterapia, días de hospitalización, estancia en unidades de cuidados intensivos, pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos, ventilación mecánica y desarrollo de lesiones en piel como úlceras por presión. (3)

S. aureus además es un patógeno con gran capacidad de adquirir diferentes mecanismos de resistencia a antibióticos, como se ha puesto de manifiesto a lo largo de la historia. Este microorganismo ha desarrollado la capacidad de producir beta-lactamasas, que descomponen el anillo beta-lactámico de la penicilina e impiden su unión con las proteínas de unión a la penicilina (PBP). La resistencia a penicilina condujo al desarrollo de penicilinas semisintéticas, como la meticilina, resistentes a la acción de las beta-lactamasas de *S. aureus*, para las que este microorganismo también desarrollaría rápidamente mecanismos de resistencia. (1)

En un principio, las infecciones por *S. aureus* resistente a meticilina (SARM), estaban confinadas al ámbito hospitalario, pero posteriormente aparecen en la comunidad, lo que despierta el interés de muchos investigadores y hace que este singular microorganismo se convierta en uno de los más importantes de los últimos años.

II. ANTECEDENTES

Las infecciones causadas por *S. aureus*, no solo dependen de los factores de agresión que este microorganismo posee, sino también de alteraciones en los mecanismos de defensa del hospedero. Estudios previos han descrito estos factores, siendo notoria la importancia de la colonización previa como condición de riesgo para el desarrollo de infección. Vivek Ramarathnam, en 2013, en su estudio “Risk factors for development of meticillin- resistant *Staphylococcus aureus* infection among colonized patients”, realizado en un hospital de Dallas, Texas, (EEUU), evaluó el riesgo de desarrollar infección en pacientes hospitalizados con colonización nasal por este germen, en un periodo de 3 meses, encontrando que el 8.5% de estos pacientes desarrollaron infección y los factores de riesgo asociados a infección de manera independiente, fueron: el desarrollo de úlceras por presión y la administración previa de esteroides. (4)

Eu Suk Kim y col. Realizaron un estudio en 16 hospitales en Corea, para identificar casos de infección invasiva por *S. aureus*, cuyas muestras se tomaron en las primeras 72 horas de su ingreso al hospital, se detectaron 786 infecciones adquiridas en la comunidad, de las cuales el 13% tuvieron aislamientos de MRSA-CA, los factores de riesgo que se asociaron de manera independiente a infección por MRSA fueron, la exposición a cefalosporinas de tercera generación en los últimos 6 meses y contacto cercano con pacientes crónicamente enfermos en el último mes. No se identificaron predictores clínicos para infección por MRSA-CA y al comparar la evolución de infecciones por MRSA vs MSSA no hubo diferencias en la mortalidad. (5)

Tabares Renata y col. en 2013 realizaron un estudio en Brazil, para describir y comparar las características de las infecciones adquiridas en la comunidad por *S. aureus* sensible a meticilina y *S. aureus* resistente a meticilina en niños en un periodo de once años. Se encontró que la mayoría de los pacientes eran

masculinos, la media de edad fue de 2 años, 87% de los pacientes requirieron hospitalización, 30% de ellos presentaban una patología crónica de base, la mayoría de las infecciones fueron de piel y tejidos blandos, 62% de estas en tejidos profundos, 5% de los pacientes requirieron atención en Unidad de Cuidados Intensivos y 2% murió. Las complicaciones fueron presentadas por 19% de los pacientes, las más comunes fueron derrame pleural, osteomielitis y sepsis. 6.7% de las cepas aisladas mostraron resistencia a meticilina. No se encontró diferencia en las características basales de los pacientes ni en la evolución y respuesta al tratamiento tanto en las infecciones por cepas sensibles como en cepas resistentes a meticilina. (6)

Frick Marie y col. en España, realizó un estudio entre 2006 y 2009, para describir las infecciones por *S. aureus* resistentes a meticilina adquiridos en la comunidad, en niños. De los 15 aislamientos que obtuvieron, 12 eran de pacientes sin factores de riesgo, el 92% de las infecciones eran de piel y tejidos blandos, todas las cepas eran productoras de Leucocidina Pantón Valentine, 2 cepas fueron resistentes a macrolidos y una de ellas además a lincomicina. (7)

Paganini Hugo y col., en 2008 publicaron un estudio multicéntrico en Argentina, sobre las infecciones pediátricas por *S. aureus* meticilino-resistente provenientes de la comunidad, se encontró 69% de infecciones por *S. aureus* de origen comunitario, de las cuales 62% eran cepas resistentes a meticilina, las infecciones de piel y tejidos blandos fueron las formas clínicas más frecuentes y se encontró un 10% de resistencia a clindamicina y 1% de resistencia a Trimetoprim-sulfametoxazol. (8)

Bartolini Alessandro y col., publicaron este año 2014, un estudio realizado en Bolivia sobre *S. aureus* meticilino-resistente en pacientes hospitalizados, en el cual estudiaron pacientes con colonización nasal e inguinal, para conocer las características moleculares incluyendo tipificación, detección de genes de

virulencia y tipificación de mec-SCC, de los 41 pacientes colonizados 5 eran portadores de MRSA, el tipo de mec-SCC más frecuente fue el IVc, todas estas cepas fueron negativas para el gen de Leucocidina Panton Valentine, hubo 5 aislamientos de pacientes con infección clínica y de estos todos presentaban el gen para Leucocidina Panton Valentine, estas cinco cepas fueron identificadas como USA300-LV (Variante Latino Americana). (9)

En 2006, Alvarez Lerma y col. publicaron un estudio, con la colaboración del Grupo de Estudio Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales (ENVIN) en varios hospitales de España, para conocer la frecuencia de infecciones por *Staphylococcus aureus* en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos, encontrando que el 19.8% de los pacientes con infecciones adquiridas en la UCI, principalmente neumonías asociadas a ventilador, fueron causadas por *Staphylococcus aureus*. Además no se encontró diferencia en cuanto a la evolución de los pacientes con infecciones por *S. aureus* sensible en comparación con *S. aureus* resistente a meticilina. (10)

En cuanto al diagnóstico de las infecciones por *S. aureus* y los métodos de análisis de la susceptibilidad, un estudio realizado por Farzad Alipour y col. Comparo diferentes métodos disponibles para determinación de susceptibilidad de cepas de MRSA, como son los discos de difusión de oxacilina, discos de difusión de cefoxitina y Agar de cribaje de oxacilina, con el test de aglutinación en látex para la detección de PBP2a y se uso como gold estándar el método molecular con PCR para detección de mecA. El test de aglutinación en látex para detección de PBP2a mostro la más alta sensibilidad y el disco de difusión de cefoxitina mostro la más alta especificidad, una combinación de ambos métodos podría mejorar la detección de resistencia a la meticilina en aislamientos de *S. aureus*. (11)

Mamani Edgardo y col., en Perú 2006, realizaron un estudio en el que analizaron el perfil de resistencia de *S. aureus* de 217 cepas aisladas provenientes de muestras de vías respiratorias, encontrando una resistencia a oxacilina de 32%, a gentamicina de 35% y a ciprofloxacina de 58%, con 100% de sensibilidad a vancomicina. (12)

En Nicaragua, Narváez Quintero realizó un estudio en el que revisó la susceptibilidad a meticilina en 72 cultivos en los que se aisló *Staphylococcus aureus*, en el periodo de Octubre del 2001 a Noviembre del 2003, encontrando el grupo etario más afectado entre 1-4 años, predominando el sexo masculino, la mayoría de los aislamientos procedían de la comunidad, el 38 % de los pacientes poseían una enfermedad crónica de base, el absceso profundo fue el sitio donde se aisló con más frecuencia dicho agente, encontrándose que el 83 % de las cepas aisladas eran resistentes a la penicilina. No se reportó resistencia a la vancomicina. (13)

Otro estudio en nuestro país fue realizado por Espinoza Darrel, con el objetivo de describir el patrón de susceptibilidad de aislamientos de *S. aureus* en niños ingresados en el hospital de referencia nacional, entre 2010 y 2011, la mayoría de las infecciones documentadas provenían de la comunidad, la forma clínica más frecuente fueron las infecciones de piel y tejidos blandos, se encontró un 27% de resistencia a meticilina y todas las cepas aisladas eran sensibles a clindamicina, trimetoprim-sulfametoxazol y vancomicina. (14)

III. JUSTIFICACIÓN

Las infecciones por *Staphylococcus aureus* son causa importante de morbilidad y mortalidad en la edad pediátrica. Esta bacteria es capaz de causar enfermedades graves que conducen a complicaciones y secuelas importantes que afectaran la calidad de vida de estos pacientes. Gran parte del interés generado por esta bacteria radica en su evolución genética a través de los años, desarrollando diferentes mecanismos de resistencia hacia antibióticos de importante uso clínico, lo que implica mayores gastos y riesgo de evolución desfavorable de las infecciones que causa este germen, así como el empleo de antibióticos de mayor espectro y un riesgo mayor de multirresistencias.

En nuestro país son muy pocos los estudios dirigidos a conocer tanto el espectro clínico como las características microbiológicas y el perfil de resistencia de este patógeno, lo cual es importante tanto para la sospecha del diagnóstico de las infecciones, así como para la toma de decisiones en cuanto al tratamiento oportuno y dirigido temprano que mejore el pronóstico de los pacientes, lo que plantea la necesidad de contar con esta información de manera periódica y actualizada, ya que las características de esta bacteria han mostrado cambios importantes en el tiempo.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1. ¿Cuál es la caracterización epidemiológica de las infecciones por *Staphylococcus aureus* en niños egresados del Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” durante el período 01 de Enero del 2010 al 31 de Diciembre del 2014?
2. ¿Cómo se ha modificado el perfil de resistencia de *Staphylococcus aureus* en el Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” durante el período 01 de Enero 2010 al 31 de Diciembre del 2014?

V. OBJETIVOS

Objetivo General:

Determinar las infecciones y perfil de resistencia por *Staphylococcus aureus* en niños egresados del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota" durante el período 01 de Enero 2010 al 31 de Diciembre del 2014.

Objetivos específicos:

1. Describir las características generales de los pacientes que presentaron infecciones por *Staphylococcus aureus* en el período de estudio.
2. Caracterizar epidemiológicamente las infecciones por *Staphylococcus aureus* en los niños estudiados.
3. Determinar si el tratamiento empírico indicado a los pacientes, fue el adecuado de acuerdo al patrón de susceptibilidad de los aislamientos obtenidos.
4. Identificar los cambios del perfil de resistencia de *Staphylococcus aureus* a través del tiempo.

VI. MARCO REFERENCIAL

Generalidades

S. aureus pertenece al género *Staphylococcus*, de la familia Micrococcaceae. Es un coco gram positivo, no móvil, aerobio y anaerobio facultativo, no formador de esporas y generalmente sin cápsula.

El nombre del género fue designado por *Ognston* en 1883 y deriva del griego “*sthapyle*” (racimo de uvas) por la forma que adoptan las bacterias en las tinciones.

Es característica la pigmentación dorada de las colonias (*aureus*, en latín —oro), debido a la producción de carotenoides durante su crecimiento. Crece bien en medios no selectivos, tolera altas concentraciones de ClNa, es coagulasa, DNAsa y catalasa positivo, y fermenta el manitol. Estas características permiten diferenciarle de otras especies de *Staphylococcus*. (3)

Mecanismos de patogenicidad

S. aureus produce daño por invasividad (agresividad) y toxicidad:

Agresividad o Invasividad: Daño producido por enzimas y estructuras de pared.

Enzimas:

- Catalasa: podría funcionar inactivando algunos sistemas de ingestión de los PMN.
- Coagulasas: tanto la coagulasa libre como el llamado “clumping factor” actúan cubriendo a la célula de fibrina y por tanto haciéndola más resistente a la opsonización y fagocitosis.
- Estafiloquinasas: degradan la fibrina y contribuyen a la invasión de tejidos vecinos.

- Hialuronidasa: hidroliza la matriz intracelular de mucopolisacáridos de los tejidos y por tanto contribuye a la diseminación a tejidos adyacentes.
- Lipasas: las cepas de *S. aureus* productoras de forunculosis crónica son potentes productoras de lipasas que ayudan al microorganismo a diseminarse por los tejidos cutáneo y subcutáneo.
- Fosfolipasa C: esta enzima está asociada con cepas recuperadas de pacientes con distrés respiratorio del adulto y coagulación intravascular diseminada (eventos que ocurren durante la sepsis). Aparentemente los tejidos afectados por esta enzima se vuelven más susceptibles al daño y destrucción por componentes bioactivos del complemento y sus productos durante su activación.

S. aureus produce además, toda una serie de enzimas como las DNAsas, proteasas y fosfatasa que colaboran en el proceso infeccioso y en la producción de lesiones. (16,17)

Estructuras de pared:

- Peptidoglicano: Efecto pirógeno, necrohemorrágico, inmunogénico.
- Acidoteicoicos: Participan en adherencia, antifagocitarios, inmunogénicos, Ac marcadores no protectores.
- Proteína A: Activa complemento por vía clásica al unirse a fragmento FAB de inmunoglobulinas, pero al unirse a fragmento FC es antifagocitario y antiopsónico.
- Cápsula: Antígeno facultativo, antiopsónico y antifagocitario.(16,17)

Toxicidad: Producida por Exotoxinas

Toxinas citotoxinas: producen poros en la pared de las células, lo que altera su permeabilidad y provocan daño o muerte celular. Dañan a eritrocitos y leucocitos y activan las plaquetas.

Hemolisinas: α , β , γ , δ :

- α hemolisina o α toxina: tiene efecto letal sobre una variedad de membranas celulares eucariotas, incluyendo la de PMN humanos, así como también la de eritrocitos de diferentes especies animales. Es dermonecrótica si se inyecta en forma subcutánea y es letal para animales si se administra en forma intravenosa. Es responsable de la zona de hemólisis observada alrededor de las colonias de *S. aureus*.
- β hemolisina: es una esfingomielinasa activa sobre diferentes células: leucocitos, eritrocitos, fibroblastos.
- γ y δ hemolisinas: se encuentran en algunas cepas de *S. aureus* y lisan una variedad de células diferentes.
- Leucocidina: es una exotoxina con efecto tóxico directo sobre las membranas de los PMN humanos, causando degranulación del citoplasma, hinchamiento celular y lisis. El modo de acción de esta toxina comprende la formación de poros que alteran la permeabilidad celular para el potasio y otros cationes. Una inyección de esta toxina en modelos animales produce una disminución severa del número de leucocitos. (16,17,20)

Toxinas exfoliativas: responsable del síndrome de la piel escaldada.

- Exfoliatinas o toxinas epidermolíticas: son producidas por algunas cepas de *S. aureus* y consisten en dos proteínas, bioquímica e inmunológicamente diferentes, pero con funciones biológicas similares. La exfoliatina A es un producto de genes cromosómicos, termoestable y es inactivada por el EDTA, mientras la exfoliatina B es de origen plasmídico, es inactivada por el calor y estable frente al EDTA. Ambas tienen actividad proteolítica, actúan como super-antígenos y disuelven la matriz mucopolisacárida de la epidermis, resultando en la separación intraepitelial de las uniones en el estrato granuloso. Las cepas productoras de una o ambas proteínas son responsables del síndrome de piel escaldada. (17,20)

Tóxicas Super-antígeno: son tóxicas pirógenas, que originan dos enfermedades:

- Síndrome de shock tóxico (TSST): Es también denominada como enterotoxina. Está implicada en la patogenia del síndrome del shock tóxico. Aunque su rol es poco claro tiene una gran cantidad de actividades biológicas. En modelos animales potencia la actividad letal de pequeñas cantidades de endotoxina.
- Intoxicación alimentaria por Enterotoxinas: se trata de moléculas termoestables responsables de la intoxicación alimentaria producida por algunas cepas *S. aureus*. El modo de acción de estas toxinas no es aún conocido pero se sabe que aumentan el peristaltismo.(16,17,20)

Estos tres tipos de toxinas antes mencionadas (enterotoxinas, exfoliatinas y TSST-1) actúan como super-antígeno, lo que significa que pueden activar linfocitos T directamente (alta afinidad por el complejo de histocompatibilidad tipo II), sin la mediación de células presentadoras de antígeno, resultando en la liberación de citoquinas. Esto puede determinar importantes efectos sistémicos como fiebre, hipotensión, lesiones en piel, shock, fallo multiorgánico y muerte. (15,20)

Factores predisponentes del hospedero:

Las infecciones causadas por *S. aureus*, no solo dependen de los factores de agresión que este microorganismo posee, sino también de alteraciones en los mecanismos de defensa del huésped. Dentro de los factores predisponentes del huésped tenemos:

- Defectos de quimiotaxis leucocitaria congénitos o adquiridos (diabetes mellitus, artritis reumatoidea).

- Defectos de opsonización por anticuerpos (hipogamaglobulinemia).
- Defectos en la muerte intracelular luego de la fagocitosis (enfermedad granulomatosa crónica).
- Heridas de piel (quemaduras, incisiones quirúrgicas, eczema).
- Presencia de cuerpos extraños (suturas, vías venosas, prótesis).
- Infecciones por otros agentes, particularmente virus (influenza).
- Enfermedades crónicas como alcoholismo, falla renal crónica, enfermedades malignas, etc (15)

Mecanismos de resistencia

S. aureus es un patógeno con gran capacidad de adquirir diferentes mecanismos de resistencia a antibióticos, como se ha puesto de manifiesto a lo largo de la historia. En 1942, sólo un año después de la introducción de la penicilina en la práctica médica, Rammel *kamp*, comunica las primeras resistencias de *S. aureus* a esta prometedor droga. Este microorganismo había desarrollado la capacidad de producir beta-lactamasas, que descomponen el anillo beta-lactámico de la penicilina e impiden su unión con las proteínas de unión a la penicilina (PBP). Las PBPs son enzimas localizadas en la membrana bacteriana que están implicadas en la síntesis del peptidoglicano de la pared celular. (1)

A finales de los años 40, más de la mitad de los *S. aureus* aislados en hospitales de Inglaterra y EEUU eran resistentes a penicilina. A partir de la década de los 50 comenzó a aumentar la tasa de resistencia a este antibiótico, hasta que finalmente perdió su utilidad para el tratamiento de las infecciones estafilocócicas. La resistencia a penicilina condujo al desarrollo de penicilinas semi-sintéticas, como la meticilina, resistentes a la acción de las beta-lactamasas de *S. aureus*, para las que este microorganismo también desarrollaría rápidamente mecanismos de resistencia. (3)

La resistencia a meticilina en MRSA es conferida a la alteración cromosómica en la codificación de una proteína de unión a penicilina (PBP2a), su producción está codificada por el gen *mecA*, esta proteína causa resistencia a todos los antibióticos beta lactámicos incluyendo penicilinas y cefalosporinas y mantienen activa la síntesis de la pared bacteriana en presencia de estos antibióticos. En los MRSA identificados en aislamientos y en brotes se encontró que tenían una nueva proteína en su pared celular que no se une a los fármacos beta lactámicos. El cassette cromosomal staphylocócico contiene el gen para esta PBP 2 a, ejemplo el SCC mec. Identificados inicialmente por su resistencia a meticilina estas cepas son conocidas como meticilino resistentes, de hecho las PBP2a se unen bien a fármacos no betalactámicos y estudios clínicos han mostrado que los fármacos no betalactámicos tienen eficacia considerable. El determinante mec también codifica penicilinasas y resistencia a otras clases de antimicrobianos, por lo cual estos no son meramente meticilino resistente pero usualmente multi resistentes. (3)

Aunque la meticilina no se utiliza actualmente en la práctica médica, el acrónimo SARM (o MRSA en la literatura anglosajona) se ha continuado usando. (3)

La emergencia de las infecciones por SARM fuera del ámbito hospitalario se ha notificado en diferentes países y áreas geográficas, y ha sido particularmente importante en la población pediátrica. Este nuevo patógeno, *S. aureus* resistente a meticilina asociado a la comunidad (SARM-AC), presenta unas características moleculares distintas que le diferencian de las cepas resistentes a meticilina asociadas a los cuidados sanitarios (SARM-AH), determinan ciertas peculiaridades en las infecciones que produce, y le han facilitado su rápida diseminación en la comunidad. (1)

Colonización y transmisión de *S. aureus*:

Colonización

S. aureus es parte de la flora habitual del ser humano. Un 20% de la población está colonizada de forma permanente por *S. aureus* y hasta un 30% de forma intermitente. Habitualmente coloniza la piel y superficies mucosas, siendo las fosas nasales la zona más habitual, pero es posible la colonización de otras zonas de piel sana como axilas, manos, ombligo (en niños), área perirectal, áreas de piel lesionada orofaringe. En población pediátrica la tasa de colonización nasal es aproximadamente del 35 %.

Varios estudios han destacado la frecuente colonización por SARM-AC de estos sitios anatómicos, especialmente la faringe, y dado que el estudio de portadores se realiza clásicamente en fosas nasales, se puede estar subestimando la frecuencia de colonización por SARM-AC. La presencia de colonización aumenta el riesgo de infección, sin embargo la mayoría de las personas colonizadas no desarrollan infección. A pesar del aumento de infecciones por SARM-AC, la mayoría de las personas colonizadas por *S. aureus* lo son por cepas sensibles. Esto sugiere que SARM-AC produce infección en ausencia de colonización, lo que limita las posibilidades de prevención. Las tasas de colonización por SARM en gente sana son bajas en la mayoría de los lugares, y algo mayores en caso de la presencia de algún factor de riesgo de SARM-AH.
(1)

EPIDEMIOLOGÍA

S. aureus es uno de los patógenos más importantes a nivel mundial, bacteria oportunista que forma parte de la microflora humana: poco después del nacimiento, los neonatos son colonizados por *S. aureus*, los sitios de colonización incluyen el muñón del cordón umbilical, el área perineal, la piel y a

veces, el tracto gastrointestinal. También puede contaminar la vestimenta y la ropa de cama. La colonización más frecuente por *S. aureus* es la mucosa nasal, el principal reservorio lo constituye el hombre enfermo o el portador. Es más frecuente la colonización en el hospital, especialmente en pacientes con hemodiálisis, diabéticos tipo 1, pacientes con lesiones cutáneas, sujetos infectados con VIH y adictos a las drogas.

El portador nasofaríngeo asintomático es también origen frecuente de *S. aureus* resistente a la metilina. Las infecciones causadas por los SARM son las mismas producidas por cepas sensibles a la metilina, particularmente las heridas quirúrgicas, bacteriemias a partir de catéter y la neumonía en enfermos ventilados. La población pediátrica es uno de los grupos más predispuestos a desarrollar infecciones nosocomiales por *S. aureus*. De dicha población, los neonatos representan el grupo más frágil, debido a la condición de inmunosupresión y a los procedimientos médicos a los cuales es sometido en las unidades de cuidado especial (1,18)

En España se registran tasas de infección neonatal por *S. aureus* de 5 por 10,000 consultas, de las cuales la mayoría son causadas por cepas de origen comunitario sensible a metilina, el tratamiento más utilizado en este grupo de pacientes incluye cloxacilina sola o en combinación con aminoglucósido y en menor proporción, sobre todo los manejos ambulatorios se basan en antibióticos betaláctámicos. (27)

A nivel comunitario, *S. aureus* sigue siendo un causa importante de infecciones cutáneas y de partes blandas, de infecciones respiratorias y (en las personas que consumen drogas inyectables) de endocarditis infecciosa. El número de infecciones de tipo comunitario por estafilococos se ha incrementado al aumentar los pacientes sometidos a infusiones terapéuticas domiciliarias. (1)

Un aspecto importante en años recientes en salud pública son las infecciones por *S. aureus* que han reemergido debido a que la bacteria se ha tornado resistente a diversos antibióticos con los que normalmente se les trata. Durante varias décadas se han reportado un gran número de brotes epidémicos de *S. aureus* a nivel mundial, sobre todo en los hospitales, centros de atención, clínicas y recientemente ha surgido en la comunidad. Actualmente, estos brotes se dividen como infecciones nosocomiales e infecciones adquiridas en la comunidad. (18)

En Canadá se reporta incidencia de bacteriemia por *S. aureus* de 3.95 por 100,000 habitantes, de los cuales un estudio realizado en población pediátrica de varios hospitales de Alberta, reporta de manera similar a estudios previos un predominio de estas infecciones con origen comunitario aproximadamente dos terceras partes con respecto a las de adquisición hospitalaria, con una tercera parte de las mismas.(26)

En España se ha reportado un incremento en la incidencia de bacteriemias por *S. aureus* en los últimos 12 años, algunos estudios en ese país han mostrado alguna asociación entre características de los pacientes y la infección por cepas resistentes a metilina, como el sexo femenino, edad mayor a 60 años, aislamientos previos de *S. aureus* y las infecciones relacionadas a la atención de la salud. (23)

Varios informes han descrito infecciones comunitarias (en medios tanto rurales como urbanos) causados por *S. aureus* resistente a metilina (MRSA) en sujetos sin exposición previa de tipo médico. A diferencia de las cepas de MRSA de origen nosocomial, estos microorganismos aislados en la comunidad han seguido siendo sensibles a muchos antibióticos no betalactámicos. Un aspecto preocupante sin embargo, ha sido la aparente capacidad que poseen

las cepas comunitarias para causar infecciones graves en personas inmunocompetentes. (18)

Las infecciones adquiridas en la comunidad causadas por cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina (MRSA) se han incrementado en todo el mundo desde los primeros reportes originados en Estados Unidos y Japón, incluso se han reportado brotes, particularmente asociadas a un incremento en la población colonizada por estas cepas, un claro ejemplo se ha observado en Texas, EEUU, con aumento de la incidencia de este tipo de infecciones de un 29% en 1997 a 74% en 2002, además registran prevalencia de colonización nasal cada vez mayor, de 0.8% en 2001 a 9.2% en 2004. (28)

Aunque este patógeno es más importante en Estados Unidos, en Europa también se reporta un aumento en la incidencia de estas cepas MRSA de adquisición comunitaria, las infecciones en la edad pediátrica reportadas se presentan principalmente como infecciones leves y moderadas generalmente localizadas a tejidos blandos, el tratamiento empírico empleado y recomendado aun es clindamicina y clotrimoxazol, la prevalencia de colonización en los pacientes que presentan estas infecciones no está claramente relacionada. (29)

Los SARM-CO difieren de los hospitalarios en el espectro de la enfermedad y en la epidemiología. Estas cepas parecen tener un reservorio fuera del hospital, son causa principalmente de infecciones de piel y partes blandas, generalmente forúnculos y abscesos y, en ocasiones, de neumonía necrosante grave en niños y adultos jóvenes y sanos, y suelen producir pequeños brotes que se han descrito en determinados grupos de población, como en los aborígenes australianos, indios americanos, nativos de Alaska, reclusos, soldados en cuarteles, homosexuales, usuarios de drogas por vía parenteral, tatuados, equipos de deportistas (principalmente de deportes de contacto) y guarderías. Se ha indicado que la exposición previa a antimicrobianos puede ser un factor

de riesgo para la adquisición de SARM-CO, aunque no con tanta frecuencia como ocurre en los aislados nosocomiales y que estas cepas también se pueden transmitir a partir de animales de compañía y de algunos animales de granja. En España se han descrito infecciones por SARM-CO principalmente en niños y en pacientes de origen sudamericano. (30)

En Australia la mayoría de los aislamientos de bacteriemias e infecciones osteoarticulares admitidas en los diferentes hospitales corresponden a cepas resistentes a meticilina, aun aquellas de adquisición comunitaria, lo que no es igual a los países de Europa.

Se han descrito ampliamente en la literatura factores de riesgo que muestran asociación a infecciones por cepas de *S.aureus* resistentes a meticilina de origen comunitario, entre los cuales se pueden mencionar:

Hacinamiento

Contacto piel con piel

Lesiones o daño en la piel

Superficies contaminadas y objetos compartidos

Pobre limpieza

El uso previo de antibióticos ha sido asociado con un riesgo mayor de infección por MRSA.

Los siguientes datos pueden conducir a sospecha de infección por CA- MRSA en pacientes con cuadro clínico relacionado:

Infección previa con MRSA, colonización o contacto estrecho con paciente colonizado,

Alta prevalencia de MRSA en la comunidad del paciente

Enfermedades de piel recurrente

Condiciones de hacinamiento

Antecedente de encarcelamiento

Participación en deportes de contacto

Infección de piel y tejidos blandos que no responde a beta lactámicos

Reciente o frecuente uso de antibióticos

Uso de drogas inyectables

Niño menor de 2 años. (13)

En la actualidad, *Staphylococcus aureus* y el grupo de *Staphylococcus* coagulasa negativa son agentes etiológicos importantes de infecciones hospitalarias. *S. aureus* es frecuente en áreas quirúrgicas, de cuidado crítico, así como en áreas pediátricas, siendo las sepsis los procesos más frecuentemente involucrados.

Staphylococcus aureus es responsable por el 11 al 33% de las bacteriemias nosocomiales y tiene una tasa de complicaciones cercana al 50%; *S. aureus* es responsable de 31% de los aislamientos en el Instituto Nacional de Cancerología (INC) en Bogotá, Colombia, y es el agente etiológico más importante de las bacteriemias. En este país se reporta una incidencia de 10.3 casos de bacteremia por *S. aureus* por cada 10,000 ingresos. La mortalidad asociada a estas infecciones varía de 11 a 43% en las últimas décadas, sin mostrar muchos cambios. Es la segunda infección más frecuente relacionada a catéter venoso en pacientes con neoplasias. De manera general los países en desarrollo han mantenido baja prevalencia de bacteriemias por este patógeno con tasas de 13% en 1998 a 8% en 2004. (31)

En china se realizó un meta análisis entre 2007 y 2012, para analizar la incidencia y las características de las infecciones del sitio quirúrgico por *S. aureus*, encontrando que el 19% de los aislamientos en infecciones del sitio quirúrgico en ese país eran debido a *S. aureus*, lo que fue muy similar a lo reportado en EEUU con 18.5%, siendo las más comunes las cirugías abdominales y ginecológicas. La mayoría de las cepas meticilino resistente analizadas en ese estudio fueron sensibles a vancomicina y linezolid, pero resistentes a clindamicina y eritromicina. (11)

En México en un estudio multicentrico que se realizó en 23 centros pediátricos del país en 2013 para evaluar la prevalencia de infecciones nosocomiales en esta población, *S. aureus* ocupó el cuarto lugar en etiología, después de las enterobacterias y *Pseudomonas*. En el caso de infecciones del sitio quirúrgico en este país, *S. aureus* es también el germen predominante claramente, de los cuales la mayoría de cepas es resistente a penicilina y oxacilina, sensibles a vancomicina y linezolid.

Con respecto a las bacteriemias primarias y las neumonías asociadas al ventilador como parte del espectro de las infecciones nosocomiales en México, *S. aureus* es el principal causante de la primera, y los gram negativos predominan en la etiología de las segundas, en algunos centros hospitalarios de tercer nivel de este país, las cepas de *S. aureus* aisladas se reportan sensibles a meticilina en su mayoría.(13)

En Perú se reporta un perfil de sensibilidad y resistencia para cepas de *S. aureus* con 100% sensibilidad a vancomicina y resistencia de 21% a 32% a oxacilina. (32)

Transmisión

S. aureus se transmite principalmente por contacto piel con piel con una persona colonizada o infectada, con objetos contaminados o inhalación de las gotitas de aerosol nasal de los portadores crónicos. A través de una solución de continuidad en piel o mucosas puede extenderse a los tejidos subyacentes y pasar a la sangre, causando infección. Este riesgo aumenta en presencia de algún cuerpo extraño. (1)

Patogenia

Entre 20 y 50% de la población mundial es portadora de *S. aureus* en fosas nasales y 30% de forma permanente en piel y tracto gastrointestinal. Cuando las barreras mecánicas se rompen, esta bacteria puede alcanzar los tejidos más profundos y producir enfermedad. Los pacientes con infecciones por *S. aureus* suelen infectarse con la misma cepa que coloniza sus fosas nasales, la colonización también permite la transmisión entre individuos del hospital como en la comunidad. Para una adecuada supervivencia e invasión del huésped todo este sistema de factores de virulencia deben de estar dentro de un sistema de comunicación célula-célula conocido como *quórum sensing* (QS). Este sistema QS está mediado por pequeñas proteínas producidas por las bacterias que se denominan auto inductoras, y dependiendo de factores ambientales, pueden activar un gran número de genes que contienen los factores de virulencia. (2)

Mecanismos de defensa del huésped contra *S. aureus*

Bajo condiciones normales, *S. aureus* no produce infecciones, esto sólo ocurre en pacientes, inmuno comprometidos, es decir, la persistencia de la bacteria en el huésped con lleva a riesgos de enfermedad. La sintomatología durante la infección por *S. aureus* es ocasionada por las toxinas pirógenas consideradas como super-antígenos, que se unen a regiones invariables del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) clase II, moléculas presentadoras del antígeno y a los receptores de las células de linfocitos T. Esto conduce a la liberación de citocinas por ambas células causando daño en los tejidos y liberación de la toxina del síndrome de choque tóxico, dando como resultado hipotensión y liberación de gran cantidad de citocinas. (19)

S. aureus tiene en su superficie proteínas conocidas por inhibir la fagocitosis y la opsonización por el sistema del complemento del humano. El reconocimiento del complemento y las inmunoglobulinas por los receptores son bloqueados por

la proteína A de la pared celular que se une a la porción Fc de la inmunoglobulina IgG. *S.aureus* produce moléculas que pueden inhibir el reclutamiento de neutrófilos, la fagocitosis y el reconocimiento de la bacteria, a pesar de que un número significativo de factores de evasión son empleados por *S. aureus*. (16)

Durante el desarrollo de las infecciones por *S. aureus*, los neutrófilos participan reclutando leucocitos en el sitio de la infección, así como el complemento que tiene un papel central en nuestro sistema inmune innato, involucrado en la quimiotaxis, opsonización y destrucción de la membrana celular de los patógenos. (16,19)

El sistema de complemento puede activarse por tres vías: la clásica, la alterna y la de la lectina. *S. aureus* puede activar estas tres vías, sin embargo, se ha observado que el sistema del complemento no es tan eficiente contra la bacteria, por lo que necesitan de otro tipo de células como los neutrófilos, los cuales reconocen a los patógenos a través de los receptores tipo *Toll*. Los neutrófilos expresan receptores tipo *Toll-2*, los cuales reconocen los ácidos tipo teicoicos y el peptidoglicano de las bacterias Gram positivas. Se ha observado que el *S. aureus* causa un cambio en los neutrófilos durante la adhesión, alterando la expresión de las proteínas e induciendo un estallamiento oxidativo, así como la degradación de especies y compuestos antimicrobianos, con lo que facilita su supervivencia intracelular. Aunque, se ha reconocido por largo tiempo que *S. aureus* puede sobrevivir a un ataque por los neutrófilos. Además *S. aureus* produce un gran número de factores que promueven su supervivencia en el huésped al mismo tiempo favorece a su patogénesis. Varios de estos factores están involucrados en la inhibición del sistema fagocítico del huésped, habilitando a *S. aureus* a resistir a su destrucción por las células del sistema inmune innato del individuo. (2,10).

Diagnóstico

Los datos clínicos y epidemiológicos son fundamentales para orientar el diagnóstico microbiológico, así como la sospecha del agente etiológico causante de la infección, por lo que se requiere del aislamiento y la identificación de *S. aureus* a partir de muestras clínicas. Entre dichas muestras se encuentra en la sangre, tejidos, líquidos normalmente estériles, aspirados de abscesos, las cuales al ser teñidas con la tinción de Gram permiten observar la forma y agrupación, así como una respuesta inflamatoria con la presencia de leucocitos polimorfonucleares. (11,15)

Medios de aislamiento

En los medios de cultivo tradicionales la mayoría de las especies crecen después de incubarse durante 18-24 horas, formando colonias de 0.5-1.5 mm de diámetro. Las colonias de *S. aureus* se observan lisas, elevadas, brillantes y de bordes enteros, presentan consistencia cremosa y pigmentación que va del amarillo a dorado debido a la producción de carotenoides, la mayoría de las cepas producen β -hemólisis o hemólisis total alrededor de las colonias cuando se cultivan en agar sangre. *S. aureus* se diferencia de las demás especies por producir coagulasa que se manifiesta por su capacidad para coagular el plasma, es resistente al calor, a la desecación y puede crecer en medios con grandes cantidades de NaCl (7.5%).

S. aureus crece bien en medios de cultivos no selectivos como el agar sangre, agar chocolate, cerebro corazón infusión agar (BHI, por sus siglas en inglés) y medios líquidos para hemocultivo donde se recupera fácilmente. Se debe usar un medio selectivo en muestras clínicas donde hay bacterias Gram negativas junto con *S.aureus*. El medio recomendable y usado por la mayoría de los laboratorios es el agar sal manitol o medio de Chapman por su elevado contenido de sal que inhibe el crecimiento de la mayoría de las bacterias Gram negativas.

Este medio permite realizar la identificación presuntiva de *S. aureus* por la pigmentación amarilla característica de *S. aureus*. Debido a que esta bacteria fermenta el manitol se genera un cambio de color en el medio que vira de rojo pálido a amarillo. Los *Staphylococcus* coagulasa negativos no fermentan el manitol y crecen en el medio formando colonias pequeñas de color que varía de blanco a rosado.(15)

Otros medios utilizados para el aislamiento de *S. aureus* son el agar sangre suplementado con colistina y el ácido nalidíxico y agar feniletanol que también inhibe el crecimiento de las bacterias Gram negativas. En la actualidad se han desarrollado medios de cultivo que contiene agar base cromogénico específico para la detección de *S. aureus* resistentes a la meticilina de muestras clínicas; en presencia de enzimas específicas, los sustratos son modificados y los cromógenos tiñen específicamente las colonias, permitiendo realizar la identificación directa de *S. aureus*. (11)

Identificación

La identificación de *S. aureus* se realiza con el empleo de la tinción de Gram, pruebas bioquímicas como: prueba de la catalasa, fermentación de glucosa, que permite diferenciar al género *Staphylococcus* del género *Micrococcus* ,que también se considera una catalasa positiva pero no fermenta la glucosa. (21)

Sin duda, la prueba de la coagulasa sigue siendo la más utilizada. Se basa en la capacidad de *S. aureus* para producir la enzima extracelular que coagula el plasma. La detección de la coagulasa permite diferenciar *S. aureus* coagulasa positivo de las demás especies de estafilococos coagulasa negativos. Con la prueba de la DNAsa termoestable se identifica fácilmente en el medio que contiene DNA y verde de malaquita. Otras pruebas son específicas de especie como la fermentación del manitol y la producción de la fosfatasa alcalina .*S. aureus* también puede identificarse a través de técnicas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y PCR en tiempo real, utilizando

genes específicos de especie. Sin embargo, estas técnicas son caras y laboriosas. En ocasiones, se requiere identificar cepas o grupos de cepas con fines epidemiológicos para lo cual se pueden emplear técnicas fenotípicas y genotípicas. (21)

Técnicas moleculares

El diagnóstico molecular juega un papel importante que se ha incrementado tanto para la detección del agente etiológico, como para determinar la resistencia a los antimicrobianos, resultados que se obtienen en pocas horas por estas técnicas comparadas con las técnicas tradicionales. Los métodos están dirigidos a detectar moléculas específicas, tales como la proteína unida a la penicilina 2A (PBP2A), en los estafilococos resistentes a la meticilina, detectando genes específicos con sondas o PCR.

Otro método utilizado para establecer la relación entre clonas de aislados de *S. aureus* es la electroforesis en campos pulsados (PFGE, por sus siglas en inglés) que es el «estándar de oro», método de referencia para la tipificación molecular de *S. aureus* resistentes a la meticilina en epidemias intra-hospitalarias, así como transmisión es hospital-hospital, debido al poder de discriminación y reproductibilidad; sin embargo, a diferencia de otros, este método es laborioso, costoso y requiere de más tiempo. (22).

El análisis multilocus de la secuenciación del DNA por tipificación de secuencias por MLST es una técnica desarrollada y diseñada para identificar clonas y/o líneas clonal es en poblaciones bacterianas. Sin embargo, es un marcador en epidemiología global o a largo plazo, es costoso y se requiere para su realización de un gran número de muestras. Sin embargo, no tiene poder para discriminar clonas.

Otro método de tipificación es la proteína A (*spatyping*). Esta técnica tiene un gran poder discriminativo; se ha mostrado que la tipificación de *spa*, en contraste con las técnicas de PFGE y MLST, puede usarse para estudiar, tanto

la evolución molecular como los brotes epidémicos en los hospitales y es menos costosa que las anteriores; para el análisis de las secuencias obtenidas de los aislamientos utiliza un paquete de software. (22).

Manifestaciones clínicas de las infecciones por *S. aureus* de inicio en la comunidad

"Micrococcus, que cuando está limitado en su alcance y actividad causa inflamación supurativa, y cuando más extensa e intensa es su acción sobre el sistema humano produce las formas más virulentas de septicemia y piemia"
"Alexander Ognston. (21)

Staphylococcus aureus es una de las bacterias que más frecuentemente causa infecciones en los humanos. Hace más de un siglo que *Ogston* describió por primera vez la enfermedad estafilocócica y el papel de este patógeno en la producción de abscesos y sepsis. Actualmente, continúa siendo un importante patógeno en todo el mundo. (21)

A continuación se revisa el espectro clínico de las infecciones por SA-AC con especial atención en las infecciones causadas por cepas resistentes, y en la posible influencia de la LPV en la gravedad de la infección. (23)

Infecciones de piel y tejidos blandos

Las infecciones de piel y tejidos blandos (IPTB) son las infecciones más frecuentes producidas por *S. aureus*. Es responsable de más del 70% de las IPTB en niños, que suponen una quinta parte de las consultas a urgencias pediátricas, siendo la causa más común de: impétigo, foliculitis, forunculosis, celulitis, paroniquia e infección de heridas. La severidad de estas infecciones es variable, desde infecciones superficiales leves que en muchos casos no se detectan, hasta infecciones profundas o complicadas que ponen en peligro la vida. Estas últimas se comentan en el apartado de infecciones invasivas. (23)

Infecciones invasivas

Las infecciones invasivas por *S. aureus* de inicio en la comunidad, son mucho menos frecuentes que las IPTB, y la mayoría están causadas por cepas sensibles a la meticilina. Las características de las infecciones invasivas por SARM-AC son similares a las producidas por SASM-AC, y suponen entre el 5 y 10 % de las infecciones producidas por este germen. Las infecciones invasivas por SA-AC se han clasificado recientemente como **infecciones profundas e infecciones invasivas graves**, estas últimas frecuentemente amenazantes para la vida. Se han descrito complicaciones como la trombosis venosa profunda (TVP), el tromboembolismo pulmonar (TEP) y, de forma poco frecuente en niños, la endocarditis. (23)

Infecciones invasivas por *S. aureus* de inicio en la comunidad en niños

Infecciones invasivas profundas

- Aparato locomotor: osteomielitis, artritis, miositis, piomiositis.
- Cabeza y cuello: abscesos retrofaríngeos, otitis externa, otitis media, mastoiditis, absceso septal, celulitis orbitaria, endoftalmitis.
- Otras: infección urinaria, absceso renal, hepático y esplénico, linfadenitis, mediastinitis,

S. aureus es el agente causal de la mayoría de las infecciones osteoarticulares en niños, principalmente osteomielitis. La afectación articular es menos frecuente. En los últimos años se ha descrito un aumento de la gravedad y complicaciones en las osteomielitis por *S. aureus* en la comunidad (osteomielitis crónica, trombosis venosa, y trombo-embolismo pulmonar) en relación con la emergencia de SARM-AC. La osteomielitis es la infección invasiva más frecuente producida por SARM-AC. En algunos lugares, como en Tejas, es responsable del 65% de estas infecciones en niños.

Varios estudios han intentado determinar si existen diferencias significativas que apoyen la hipótesis de que las infecciones osteoarticulares por SARM –AC son más graves que las producidas por SASM-AC, sin objetivarse diferencias significativas en la mayoría de ellos. (23,24)

Infecciones invasivas graves y amenazantes para la vida

- Fascitis necrotizante.
- SNC: Absceso espinal, epidural. Meningitis.
- Bacteriemia/ sepsis, púrpura fulminans, síndrome de Waterhouse Friederichen.
- Infección pulmonar: neumonía necrotizante, neumonía con empiema, absceso pulmonar.

Hace más de 30 años *Shuilman y Ayoub* describieron una serie de infecciones amenazantes para la vida producidas por SASM-AC en niños sanos, principalmente osteomielitis con sepsis y embolia pulmonar. Las infecciones por SA-AC descritas como —amenazantes para la vida en la literatura se manifiestan generalmente como sepsis con afectación pulmonar y frecuente evolución a fallo multiorgánico. En 1999 los CDC comunicaron 4 casos de sepsis y neumonía letales por SARM-AC en niños. En el 2005, *Adem et al.* Publicaron 3 casos de niños con infecciones letales por SA-AC (2 SARM y 1 SASM). Estos niños presentaban signos de shock y exantema petequeal -purpúrico con afectación multiorgánica. En la autopsia se demostró la existencia de hemorragia adrenal bilateral característica del síndrome Waterhouse-Friederichsen. (23)

En los últimos años han aumentado las comunicaciones y revisiones sobre las infecciones graves por SA-AC que describen su alta mortalidad. Aunque este aumento se ha producido de forma simultánea a la emergencia de SARM en la comunidad, la mayoría de los casos que se producen son por cepas sensibles. Estas infecciones son más frecuentes en varones, menores de 4 años y

adolescentes y existe con frecuencia una historia infección gripal, o infección cutánea estafilocócica previa en paciente o familiares. (24)

Se consideran infecciones invasivas graves la fascitis necrotizante, las infecciones del SNC, infecciones pulmonares y todas aquellas que presenten signos de sépsis o alteración hemodinámica. (24).

Fascitis necrotizante

La fascitis necrotizante es infrecuente en pediatría. En población pediátrica la mayoría de los casos han sido en neonatos y causadas por cepas sensibles a meticilina, aunque en los últimos años se han publicado varios casos por SARM-AC. Los casos producidos por SARM-AC en adultos se han asociado con mayor gravedad. (16)

Infecciones del sistema nervioso central

Las meningitis por *S. aureus* son poco frecuentes y normalmente existe el antecedente de traumatismo craneal o neurocirugía, aunque hay descritos casos aislados de meningitis como complicación de celulitis orbitaria. Se han publicado varios casos de niños con abscesos epidurales espinales por SARM-AC en Tejas y, casos raros, pero importantes, como un absceso epidural por SARM-AC con bacteriemia y múltiples abscesos pulmonares en una adolescente de 17 años con un piercing como foco de infección. (16)

Bacteriemia y sepsis

La bacteriemia por *S. aureus* de inicio en la comunidad se presenta habitualmente en niños con factores de riesgo de infección asociada al hospital, sin embargo, en los último años la proporción de **bacteriemias** causadas por SARM-AC en niños sanos parece haber aumentado, frecuentemente asociada a osteomielitis y neumonía. En un estudio en Inglaterra se objetivó un aumento de casos de bacteriemia por SARM –AC en niños <15 años de 0.9% en 1990, a

13% in 2000. La duración media de la bacteriemia es de 4 días (1-11) con una media de fiebre de 14 días y de negativización de hemocultivos tras el inicio de antibióticos de 6 días. La bacteriemia persistente es frecuente, y sugiere la existencia de un foco no drenado como TVP o endocarditis, más que un fallo de los antibióticos empleados. Los casos de sepsis por SA-AC también están en aumento. En las pruebas de laboratorio puede objetivarse: leucocitosis o leucopenia, siendo esta última de mal pronóstico; y con frecuencia plaquetopenia y coagulación vascular diseminada, elevación de reactantes de fase aguda, y datos variables de fallo renal o hepático. (24)

Existen manifestaciones dermatológicas asociadas con la sepsis por *S. aureus*: exantema escarlatiniforme difuso, eritema multiforme, nódulos subcutáneos o exantema varicela-like, siendo el exantema petequiral o purpúrico el más típico. Se han comunicado varios casos de purpura fulminante por SA-AC, tanto por cepas sensibles como resistentes a meticilina, indistinguibles de los casos asociados a enfermedad invasiva por meningococo o neumococo. En caso de shock séptico con historia de infección cutánea en el paciente o contactos, o aislamiento de *S. aureus* en los cultivos se debe sospechar la presencia de la LPV. (2)

Infecciones pulmonares

S. aureus puede invadir el parénquima pulmonar desde la vía respiratoria (neumonía primaria), o vía hematógena (neumonía secundaria o embolia pulmonar). Las posibles presentaciones clínicas son: neumonía necrotizante, empiema, absceso pulmonar, infiltrados multilobares, neumatoceles y neumotórax. (2)

Neumonía primaria adquirida en la comunidad

S. aureus es causa del 1-10% de las neumonías adquiridas en la comunidad (NAC), aunque en los últimos años, parece estar aumentando su frecuencia en

relación con la emergencia de SARM-AC. Desde la primera notificación de neumonía por SARM-AC en niños en 1999, se han descrito múltiples casos en diferentes áreas geográficas, y actualmente la neumonía por SARM-AC supone el 14% de las infecciones invasivas producidas por este germen en EEUU. En zonas con alta incidencia de IPTB por SARM-AC, como en Tejas, el 74% de las NAC en niños están producidas por SARM-AC y ha reemplazado al neumococo como causa más frecuente de empiema.

Las formas más frecuentes de presentación de las neumonías por SARM-AC son la neumonía con derrame, empiema y neumonía necrotizante. La mayor tendencia producir infecciones complicadas es debido a la frecuente presencia de LPV (y alfa hemolisinas) en estas cepas, que producen importante necrosis tisular, y explica que la incidencia de neumonías complicadas en niños en EEUU sea cada vez mayor. (16)

Los CDC dieron la alarma en 2006 tras varios casos de neumonías fatales en niños con gripe coinfectados por SARM-AC y definieron este nuevo síndrome estafilocócico. La neumonía necrotizante por *S. aureus* es poco frecuente pero con una alta mortalidad (37-75%) y rápida evolución (tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la muerte de 5 días), lo que tiene especial importancia ya que afecta principalmente a niños y jóvenes previamente sanos. (24)

La presentación típica es la de una neumonía grave en un niño o adulto joven previamente sano con síntomas gripales previos, tos, fiebre alta, taquipnea y taquicardia, con rápida progresión de las alteraciones radiográficas y deterioro clínico en las primeras 12-36 horas. Ente el 25 y 30 % de los casos presentan infiltrados multilobares y cavitaciones en el estudio de imagen debido a necrosis del parénquima pulmonar.

La mayoría de los niños afectados presentan distress respiratorio y llegan a precisar ventilación mecánica. En contraste con otras neumonías bacterianas, en las que la leucocitosis es frecuente, la leucopenia ($< 3000/l$) está presente en un porcentaje importante de los casos, y es uno de los factores de mal pronóstico, junto con la hemoptisis y el antecedente de infección viral.

Se han descrito casos aislados pediátricos tanto por SARM como por SASM, y varias series que no encuentran diferencias entre las neumonías SARM LPV (+) y SASM LPV (+), lo que demuestra que este síndrome estafilocócico está asociado a la presencia de esta toxina, y no a las formas resistentes. La neumonía necrotizante por *S. aureus* está típicamente asociada con infección viral previa, principalmente influenza (en pediatría también se han descrito coinfecciones por VRS). Estudios in vitro muestran que el daño producido por la infección viral en la vía respiratoria expone el colágeno y la minina de la membrana de la base del epitelio respiratorio, por lo que la LPV tiene gran afinidad. (23,24)

Neumonía secundaria

La neumonía por diseminación hematógena se ve con frecuencia en pacientes con infección invasiva por SA-AC, principalmente en osteomielitis, y forma parte del síndrome séptico anteriormente descrito. La afectación pulmonar parece ser más frecuente en las infecciones por cepas resistentes, y la presencia de LPV se ha asociado con la existencia de alteraciones en las pruebas de imagen. Se ha descrito la triada clásica: osteomielitis, trombosis venosa y embolia séptica pulmonar, por lo que a todo niño con infección osteoarticular y dolor torácico o dificultad respiratoria se recomienda realizar radiografía de tórax y eco-doppler de miembros inferiores. (23)

Complicaciones

Las complicaciones de bacteremia por *Staphylococcus aureus* son frecuentes y varían de 11 a 53%, los factores de riesgo para desarrollar diseminación y

siembra a partir de bacteremia dependen de la ruta de adquisición, sitio de infección, presencia o ausencia de material extraño, características del patógeno y predisposición del huésped. Las infecciones adquiridas en la comunidad por cepas MRSA tienen mayor riesgo de complicaciones metastásicas que las cepas de adquisición hospitalaria. (16)

Estudios han encontrado que la combinación de los siguientes parámetros son útiles para predecir complicaciones por bacteremia por *S. aureus*:

1. Adquisición en la comunidad
2. Hallazgos en piel sugerentes de infección sistémica aguda
3. Fiebre persistente a las 72 horas
4. Persistencia de cultivos positivos después de 48 a 96 hrs.

La ausencia de una fuente obvia de bacteremia ha sido visto como un importante predictor de complicaciones subsecuentes. En los pacientes con dispositivos protésicos se implica este como fuente de infección y como importante factor de riesgo de un curso complicado. Los pacientes inmunocomprometidos también muestran una alta frecuencia de complicaciones. (16)

Endocarditis

En niños, la endocarditis por *S. aureus* es poco frecuente, excepto en pacientes con patología cardíaca de base. Sin embargo, en adultos la incidencia es alta y presenta altas tasas de morbimortalidad. A pesar del aumento de infecciones por SARMAC no se ha notificado un incremento de las endocarditis como complicación de las infecciones invasivas en población pediátrica. (23)

Existe controversia sobre la necesidad de realizar ecocardiografía de forma rutinaria en niños con asilamiento de *S. aureus* en el hemocultivo. Pero si hay acuerdo en que se debe realizar a todo niño con signos de sepsis por *S. aureus*, especialmente si la bacteriemia es persistente (> 4 días), existen signos

clínicos de endocarditis, sospecha de embolia pulmonar o cardiopatía de base. Se han descrito casos de endocarditis con disfunción ventricular, miocarditis y derrame pericárdico asociado. (16)

Trombosis venosa profunda

La asociación entre trombosis venosa profunda (TVP) y osteomielitis en niños es conocida desde hace mucho tiempo. El aumento de las infecciones invasivas profundas por SA-AC, en especial SARM-AC, ha llevado al aumento de publicaciones que ponen de manifiesto esta relación. La trombosis venosa profunda (TVP) es más frecuente en niños mayores y en infecciones por SARM-AC o SA-LPV (+). La mayoría de los pacientes pediátricos de las series publicadas son adolescentes, sin historia familiar de trombosis ni trombofilia hereditaria, aunque se ha descrito la elevación transitoria de anticuerpos antifosfolípidos o descenso de la proteína C o S asociada. (24)

Tratamiento de las infecciones por *S. aureus* de inicio en la comunidad

El tratamiento de las infecciones por *S. aureus* de inicio en la comunidad depende del tipo y severidad de la infección, la prevalencia de SARM en la comunidad y la sensibilidad antibiótica. Recientemente, también se considera la presencia de la LPV por la gravedad de las infecciones atribuida a esta toxina.

La emergencia de SARM-AC ha llevado al cambio de las políticas antibióticas en zonas de alta prevalencia, como en EEUU, y a la aparición de nuevas guías de tratamiento orientadas al manejo de las infecciones por estas nuevas cepas resistentes. A continuación se presenta un resumen de las recomendaciones de las principales guías americanas e inglesas sobre el tratamiento de las infecciones por SARM-AC en pediatría. Se han tenido en cuenta las consideraciones realizada por la UK Health Protection Agency (HPA) y el grupo francés de *Gillet et al.* En lo referente al tratamiento de las infecciones por SA-AC LPV (+). (25)

Consideraciones generales

a) El drenaje es la medida terapéutica más importante en el tratamiento de las infecciones por *S. aureus* supuradas (abscesos), incluidos los producidas por SARM o SA-LPV (+).

b) Si la prevalencia de SARM en la comunidad es mayor del 10-15%, el tratamiento antibiótico empírico debe cubrir las formas resistentes a meticilina.

c) Las alternativas al tratamiento B -lactámico para cubrir SARM en pediatría son: clindamicina, trimetoprim-sulfametoxazol, linezolid, tetraciclinas y vancomicina. La elección depende de las tasas locales de resistencia a estos antibióticos.

d) En los últimos años ha aumentado el uso de la clindamicina en pediatría para el tratamiento de las infecciones por *S. aureus* de inicio en la comunidad, dada su eficacia frente a cepas resistentes y portadoras de LPV. Sin embargo, no se recomienda su empleo si las resistencias son mayores del 10%. Es importante valorarlas tasas de resistencia a clindamicina, tanto constitutiva como inducible de SARM-AC, que varían de forma importante según las diferentes áreas geográficas, alcanzando en algunas regiones cifras del 93-98%. Se han descrito fallos en el tratamiento con clindamicina causados por cepas con resistencia inducible. La identificación en el laboratorio de dicha resistencia se realiza mediante el D-test, y se debería aplicar a todos los aislamientos resistentes a eritromicinay sensibles a clindamicina.

e) En caso de infecciones graves, especialmente si se sospecha infección LPV (+), se debe considerar el uso de antibióticos que inhiban la síntesis de proteínas como la clindamicina o el linezolid.

f) En los últimos años se han desarrollado nuevas terapias como el uso de inmunoglobulinas en las infecciones invasivas, y han aparecido nuevos fármacos para el tratamiento de las infecciones por SARM. (25)

Antibióticos en pediatría para el tratamiento de las infecciones por SARM

El **trimetoprim-sulfametoxazol** (TMP-SMZ), aunque no está aprobado por FDA para el tratamiento de infecciones por *S. aureus*, se considera uno de los fármacos de elección para el tratamiento de las IPTB de forma ambulatoria ya que el 95-100% de SARM-AC son sensibles in vitro. Ha demostrado su eficacia en IPTB en niños pero hay pocos estudios que lo hayan evaluado para el tratamiento de infecciones invasivas, por lo que su uso no se aconseja en estos casos. No se debe emplear en menores de 2 meses por el riesgo de hiperbilirrubinemia.

Las **tetraciclinas** no están recomendadas en menores de 8 años por la posible afectación del crecimiento y decoloración del esmalte dental. Están aprobadas por la FDA para el tratamiento de las IPTB por *S aureus*, pero faltan datos para su uso en infecciones invasivas.

La **clindamicina** ha mostrado su eficacia en infecciones de piel y tejidos blandos (IPTB), osteomielitis piomiositis, artritis, neumonía y bacteriemia por SARM-AC en niños. Está aprobado por FDA para el tratamiento de infecciones invasivas por *S. aureus*. Actualmente se ha generalizado su uso en pediatría en el tratamiento de las infecciones por SARM-AC. Es bacteriostático, por lo que no se recomienda en monoterapia caso de bacteriemia o endocarditis. La tolerancia oral no es buena en niños y el efectos secundarios más frecuente es la diarrea.

El **linezolid** está aprobado por FDA en adultos y niños para el tratamiento de las IPTB por SARM-AC y neumonía nosocomial por SARM. En pediatría, además de su eficacia en el tratamiento de las IPTB, se ha mostrado eficaz en el tratamiento de infecciones osteoarticulares y se ha descrito menor mortalidad en niños con infecciones graves por SARM-AC tratadas con linezolid. Sin embargo, su alto costo limita su uso. Actualmente se considera una buena alternativa para el tratamiento de infecciones invasivas por *S. aureus* con la ventaja de su buena biodisponibilidad vía oral, lo que facilita el paso al tratamiento oral. Como efectos secundarios destaca la toxicidad medular por su gravedad y, la gastrointestinal por su frecuencia. También puede producir neuropatía periférica.

Estos dos últimos antibióticos, la clindamicina y el linezolid, inhiben la síntesis de proteínas. Su importancia en el tratamiento de las infecciones invasivas LPV (+) se describe en el apartado.

La **rifampicina** tiene actividad bactericida frente a *S. aureus*, con rápido desarrollo de resistencias, por lo que no debe ser utilizada en monoterapia. No se recomienda para el tratamiento de las IPTB. El papel como coadyuvante en tratamiento de infecciones por SARM no está completamente establecido. Extendiendo las recomendaciones en adultos, el uso de rifampicina en pediatría se debe considerar solo en caso de endocarditis de prótesis valvulares u ortopédicas e infecciones severas amenazantes para la vida.

La **vancomicina** ha sido el tratamiento intravenoso de elección en las infecciones por SARM debido a las escasas alternativas existentes por la multirresistencia de este microorganismo. Sin embargo, las cepas de SARM-AC suelen ser sensibles a más antibióticos, por lo que hay otras opciones terapéuticas para el tratamiento de las infecciones invasivas como el linezolid o la clindamicina. Actualmente la vancomicina continúa siendo el tratamiento de

elección en infecciones invasivas graves por SARM en niños, excepto en neumonías, por su pobre difusión a través de la membrana alveolo-capilar. La dosis de vancomicina recomendada en niños es de 15mg/dosis cada 6 horas para mantener niveles de 15-20 g/ml, aunque se requieren más estudios. La teicoplanina, más cara, es una alternativa que puede administrarse por vía intramuscular. (26)

VII. DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal.

Lugar y período de estudio: se realizó en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera La mascota ubicado en la ciudad de Managua, Nicaragua, en el período 01 de Enero del 2010 al 31 de Diciembre del 2014.

Universo: Está conformado por el total de pacientes egresados con infecciones de *staphylococcus aureus* confirmadas por cultivos, del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera "La mascota" durante el período de estudio.

Muestra: Equivale a 183 resultados positivos al microorganismo estudiado, los que si cumplieron los estándares de los criterios de inclusión, no probabilística y siendo esta muestra por conveniencia.

Criterios de inclusión:

Todo paciente egresado de cualquier servicio del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota" en el cual se aisló *Staphylococcus aureus*, de cualquier tipo de muestra, durante el periodo 01 de Enero 2010 al 31 Diciembre del 2014.

Criterios de exclusión:

- Pacientes cuyos expedientes clínicos se encuentren con datos incompletos para los objetivos del estudio.

- Paciente cuyo expediente clínico no se encuentre activo en el servicio de estadística al momento del estudio.

Fuente de información:

Secundaria a través de la revisión del expediente clínico y la base de datos del programa Whonet durante el período en estudio.

Técnicas y procedimientos:

- Solicitud de autorización al comité científico para la realización del estudio.
- Identificación de pacientes egresados de los diferentes servicios del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera a través de la revisión de la base de datos del programa whonet 5.6 (programa de vigilancia que lleva el hospital con la organización panamericana de la salud (OPS), donde se encuentra el registro de todos los aislamientos de los cultivos realizados) durante el periodo 01 de enero del 2010 al 31 de diciembre del 2014.
- En el laboratorio nos informaron a la vez que los métodos utilizados para la identificación y la sensibilidad es manual y automatizado (por el sistema VITEX 2 compact). Para procesar los hemocultivos es el método automatizado (Bact-Alert). Los puntos de cortes utilizados en pruebas de susceptibilidad son: CLSI, M100S23E, se usan las guías actualizadas para cada año.
- Diseño y validación de la ficha de recolección de la información
- Solicitud de los expedientes clínicos de los pacientes que conformarán la muestra para la revisión de los datos y completar la

información necesaria la cual se registró en una base de datos electrónica en el programa SPSS.

Plan de análisis

Se realizó un trabajo investigativo, que consistió en revisión de expedientes clínicos y base de datos del programa Whonet, los datos obtenidos se registraron en una matriz diseñada para este fin, los datos se procesaron en el programa SPSS statistics versión 20 donde se introdujeron 183 fichas para luego realizar su análisis. Inicialmente se procedió a sacar una lista de tablas de frecuencia simple y porcentajes y posteriormente el cruce de variables de acuerdo al interés del investigador. En vista de que el presente no establece relación causa efecto no utilizaremos pruebas estadísticas de asociación. La información es presentada en tablas y gráficos utilizando los programas Excel y PowerPoint 2010.

Lista de variables:

Objetivo No. 1 Describir las características generales de los pacientes que presentaron infecciones por *Staphylococcus aureus* en el periodo de estudio.

- Edad
- Sexo
- Procedencia
- Tipo de consulta
- Comorbilidades
- Estancia hospitalaria
- Condición de egreso

Objetivo No. 2: caracterizar epidemiológicamente las infecciones por *staphylococcus aureus* en los niños estudiados.

- Clasificación de la infección
- Servicio donde se diagnostica
- Exposición a factores predisponentes
- Sitio de infección

Objetivo No. 3: Determinar si el esquema de tratamiento emperico indicado a los pacientes, fue el adecuado de acuerdo al patrón de susceptibilidad de los aislamientos obtenidos.

- Tratamiento empírico

Objetivo No. 4: Identificar los cambios del perfil de resistencia de *staphylococcus aureus* a través del tiempo.

- Tipo de muestra
- Estancia hospitalaria al tomar el cultivo
- Patrón de susceptibilidad
- Mecanismo de resistencia
- Año de aislamiento

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

1. Objetivo No. 1: Describir las características generales de los pacientes que presentaron infecciones por *Staphylococcus aureus* en el periodo de estudio

Variable	Definición	Indicador	Escala
Edad	Tiempo en días meses o años que ha vivido el niño desde el nacimiento hasta el momento de su ingreso.	Días, meses y años	0 – 28 días 29 días – 11 meses 1 – 5 años 6 – 12 años > 12 años
Sexo	Condición orgánica que diferencia al hombre de la mujer.	Fenotipo	Femenino Masculino
Procedencia	Lugar donde habita el niño al momento de su ingreso	Zona	Urbana Rural
Tipo de consulta	Forma	Forma de demanda	Espontánea Referencia
Comorbilidades	Es la presencia de enfermedades crónicas o condiciones inmunosupresoras en el paciente que presenta infección por Estafilococos Áureos y que puede modificar la respuesta a la misma o predisponer a este tipo de infección.	Patología coexistente	Sí No
Estancia hospitalaria	Días de hospitalización que el paciente permaneció en el hospital.	Días	< 7 días 7 – 14 días 15 -21días > 21 días
Condición de egreso	Es el desenlace final que tiene el paciente que presenta la infección por <i>staphylococcus aureus</i>	Tipo	Vivo Fallecido

Objetivo No. 2: Caracterizar epidemiológicamente las infecciones por *staphylococcus aureus* en los niños estudiados

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Clasificación de infección	Es la tipificación de la infección según el lugar donde fue adquirida.	Expediente clínico	Lugar donde se adquirió	Comunitarias IAAS adquirida en la unidad IAAS adquirida en otra unidad de salud
Servicio donde se diagnóstica la infección	Servicio de atención hospitalaria donde se realizó el diagnóstico de infección por <i>staphylococcus aureus</i> en el paciente.	Expedientes clínicos	Servicio de atención	UTIN Neonatología varios UTI I UTI II UTI III UTI cardiovascular Medicina 1 Medicina 2 Infectología Nefrología Especialidades Hematología-oncología Cirugía pediátrica
Exposición a factores predisponentes	Es la relación que ha tenido el paciente con los diferentes tipos de factores, ya descritos internacionalmente, que aumentan el riesgo de infección por bacterias.	Expedientes clínicos	Tipo	Antibióticos previos CVC Ventilación mecánica CCIP Sonda urinaria Cirugía Quimioterapia Estancia > 7 días
Duración de la exposición	Es el tiempo de relación con los diferentes tipo de factores predisponente en el paciente infectado por <i>staphylococcus aureus</i>	Antibióticos previos Ventilación mecánica CVC CCIP Sonda urinaria Cirugía Quimioterapia Días de estancia hospitalarias	Días	< 3 días 3 – 7 días 8 – 15 días > 15 días
Sitio de infección	Localización en el organismo del paciente donde es detectada la infección.		Sistema afectado	SNC Ojos ORL Sistema respiratorio Sistema Cardiovascular Sistema gastrointestinal Sistema genitourinario Piel y tejidos blandos Osteomuscular sangre

Variable	Definición	Indicador	Escala
Tipo de infección	Es la patología que presenta el infante como resultado del proceso infeccioso.	Patología	Meningitis Ventriculitis Abscesos en SNC Conjuntivitis Trauma Ocular Celulitis Otitis media Mastoiditis Sinusitis Faringitis Faringo-amigdalitis Absceso retro-faríngeo Neumonía Neumonía Adquirida en la comunidad Neumonía nosocomial Neumonía Asociada al ventilador Endocarditis Pericarditis Diarrea Enterocolitis Pielonefritis Sepsis neonatal Sepsis Nosocomial Flebitis Abscesos tejidos blandos Piodermitis Infección de herida quirúrgica superficial Infección de herida quirúrgica profunda Osteomielitis Artritis séptica

Objetivo No. 3: Determinar si el tratamiento emperico indicado a los pacientes, fue el adecuado de acuerdo al patrón de susceptibilidad de los aislamientos obtenidos.

Variable	Definición	Indicador	Escala
Tratamiento Empírico	Esquema de tratamiento empírico iniciado ante la sospecha de infección por <i>staphylococcus aureus</i> sin tener confirmación microbiológica.	Antibiótico	Ceftriaxona-clindamicina Dicloxacilina Ampicilina Ceftriaxona-cloranfenicol Cefazolina Meropenem-cloranfenicol Clindamicina Ceftriaxona Ceftriaxona-vancomicina Amikacina-Cefotaxima Meropenem-vancomicina Otros

Objetivo No. 4: Identificar los cambios del perfil de resistencia de *staphylococcus aureus* a través del tiempo

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Tipo de muestra	Células o tejidos que se toman al paciente para realizar el cultivo de bacterias.		Espécimen	Sangre Orina Heces LCR Líquido ventricular Líquido peritoneal Líquido pleural Líquido pericárdico Líquido articular Médula ósea Punta de CVC Punta de catéter ventricular Secreción ocular Secreción bronquial Secreción de herida quirúrgica Secreción de úlcera Secreción otica Secreción del tubo endotraqueal
Estancia hospitalaria al tomar el cultivo	Días de hospitalización que el paciente tenía al momento de obtener la muestra para el cultivo.		Días	≤ 3 días 4 – 7 días 8 – 14 días > 14 días
Patrón de susceptibilidad	Es la sensibilidad bacteriana de <i>staphylococcus aureus</i> a los antimicrobianos administrados y que permite o no el control de la infección.	Meticilino Vancomicina Ciprofloxacina Linezolid Clindamicina Trimetropin sulfam Rifampicina Gentamicina	Sensibilidad	Sensible Resistente

Objetivo No. 4: Identificar los cambios del perfil de resistencia de *staphylococcus aureus* a través del tiempo.

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Patrón de resistencia	Es la capacidad que tienen las bacterias de soportar los efectos de los antibióticos o biocidas destinados a eliminarlas o controlarlas.		Desarrollo	Meticilino sensible Meticilino resistente
Año de aislamiento	Es el año en el que se realizó el aislamiento de <i>staphylococcus aureus</i> en cultivos de muestra	Expedientes clínicos	Año	2010 2011 2012 2013 2014

Plan de tabulación

El plan de tabulación se realizará con el cruce de variables simples y análisis bi-variado, los cuales dan respuesta a los objetivos específicos planteados.

- Características generales
- Clasificación de la infección/Exposición a factores predisponentes
- Clasificación de la infección/Tipo de infección
- Sitio de infección/Exposición a factores predisponentes
- Sitio de infección/ Clasificación de infección
- Sitio de infección/Duración de la exposición
- Servicio donde se adquiere la infección
- Tipo de muestra/patrón de susceptibilidad
- Estancia hospitalaria al tomar el cultivo/patrón de susceptibilidad
- Estancia hospitalaria al tomar el cultivo/Mecanismo de resistencia
- Mecanismo de resistencia/clasificación de la infección
- Clasificación de la infección / patrón de resistencia
- Sitio de infección /patrón de susceptibilidad
- Mecanismo de resistencia/condición de egreso
- Mecanismo de resistencia/Año de aislamiento

Aspectos éticos:

La información recolectada se manejó de manera confidencial, y con el compromiso que los datos obtenidos de los expedientes revisados serán utilizados únicamente con fines didácticos.

VIII. RESULTADOS

Durante el periodo de este estudio se obtuvieron 183 aislamientos de *S. aureus* en el grupo e institución de estudio, en cuanto a las características generales de los sujetos del estudio, se encontró que el grupo de edad que presentó con mayor frecuencia estos aislamientos fue el grupo menor de 5 años, principalmente de 1 a 5 años con 72 casos (39.2%), seguidos del grupo de escolares de 6 a 12 años con 40 casos (21.9%) en tercer lugar los lactantes de 1 a 11 meses con 36 casos (19.7%) y por último los mayores de 12 años y recién nacidos con 21 (11.5%) y 14 (7.7%) de casos respectivamente. Predominó el sexo masculino con 113 casos (61.7%) con respecto al sexo femenino con 70 (38.3%) de los casos. La mayoría de estos pacientes procedían de zonas urbanas con 124 (67.8%) de los casos y 59 (32.2%) procedían de zonas rurales. (Tabla No. 1)

El tipo de consulta más frecuente fue requerida de manera espontánea en 132 (72.1%) de los casos y fueron referidos de otras unidades de salud 51 (27.9%) de los pacientes. Se reportaron co-morbilidades en 41 (22.4%) de estos pacientes y 142 (76.6%) de ellos eran previamente sanos. En cuanto a la estancia hospitalaria 69 (27.7%) permaneció hospitalizado de 7 – 14 días, 53 (29%) tuvo estancia mayor a 21 días, 32 (17.5%) permaneció de 14 a 21 días y 29 (15.8%) estuvo en el hospital menos de 7 días. La condición al egreso en 180 (98.4%) de los pacientes, egresaron vivos y solo 3 (1.6%) falleció. El tipo de infección más frecuente fue la comunitaria con 128 casos (70%) y en menor frecuencia se presentaron las adquiridas en la misma unidad de salud u otras unidades con 36 (19.7%) y 19 (10.3%) respectivamente. (Ver Tabla No. 2)

En cuanto al servicio donde se diagnosticó la infección, fueron registrados con mayor frecuencia en los servicios de Especialidades 50 (27.3%), Infectología 31 (17%) y Medicina 2 con 19 (10%), en menor frecuencia se encontraron los

servicios de Medicina 1 con 17 (9.3%), UTI I con 16 (8.7%), Neonatología y Cirugía Pediátrica 12 (6.6%) cada uno, UTI II y Hematología con 8 (4.4%) cada uno y UTIN, UTI III y UTI cardiovascular con 3 (1.6%) cada uno. (Ver cuadro 3)

En cuanto a los factores predisponentes todos los pacientes habían recibido antibióticos previos, 129 (70.5%) por menos de 3 días, 45 (24.6%) de 3 a 7 días, 3 (1.6%) recibió de 8 a 14 días de tratamiento antibiótico y 6 (3.3%) lo recibió por más de 14 días. Solo uno de los pacientes había recibido quimioterapia, durante un periodo de los 3 a 7 días; 7 (3.8%) de los pacientes ameritaron ventilación mecánica y 176 (96.2%) no tuvieron ese factor de riesgo, de estos 7 pacientes que fueron ventilados 5 se extubaron antes de 3 días y 2 persistieron con apoyo ventilatorio de 3 a 7 días, otro factor de riesgo estudiado fue el hecho de haber estado hospitalizado previamente, estuvo presente en 174 (95%) de los pacientes y en 9 (5%) no se presentó; 10 (6.5%) de los niños portaron sonda urinaria, de estos 4 duraron menos de 3 días con este dispositivo, 3 permanecieron de 4 a 7 días y solo 2 de ellos permaneció más de 15 días, en el restante 173 (94.5%) de los pacientes este factor no estuvo presente. en 27 (14.8%) se reporta uso de CVC, de estos 8 lo portaron por menos de 3 días, 13 de 3 a 7 días, uno de ellos de 7 a 14 días y 5 lo necesitaron por más de 15 días. La mayoría de los pacientes no tenían antecedentes quirúrgicos, solo 5 (3%) reportó algún tipo de cirugía previa (Ver Tabla No. 4)

El sitio de infección más frecuente fue absceso de tejidos blandos en 108 (59%) de los casos, seguido de sistema respiratorio con 44 (24%), en menor frecuencia Bacteriemias con 11 (6%), en SNC fueron 6 casos (3.3%), Oculares 5 casos (2.7%), infecciones otorrinolaringológicas 4 (2.2%) sistema osteomuscular con 2 (1.6%) y gastrointestinal y genitourinario fueron 1 caso de cada uno. (Ver Tabla No.5)

El tipo de infección específica más frecuentes fueron absceso de tejidos blando en 87 casos (48%), seguido de neumonía adquirida en la comunidad con 28 (15%) e infección de herida quirúrgica superficial con 19 casos (9.3%).(Ver Tabla no. 6)

El tipo de antibiótico empírico más frecuentes fueron ceftriaxona/clindamicina (21.3%), dicloxacilina (18.6%), ampicilina (6%), ceftriaxona/cloranfenicol (4%), meropenem/cloranfenicol (4%), clindamicina (3.3%), ceftriaxona (2.7%), meropenem/vancomicina (2.2%) y otros (28.4%) (Ver Tabla No. 7)

El tipo de muestra más frecuentemente colectada fue de secreción de infección en tejidos blandos 83 (45%), seguido de sangre con 53(29%) y en tercer lugar secreción de herida quirúrgica 19 (10.4%), en menor frecuencia se enviaron muestras de LCR, secreción bronquial, secreción ocular, liquido pleural. (Ver Tabla No. 8)

En cuanto a la estancia hospitalaria al tomar los cultivos, la categoría más frecuente fue de 1 a 3 días en 148 (81%), 26 (14.2%) de 4 a 7 días, de 8 a 14 días 2 (1.1%), mas de 14 días 7 (3.8%). (Ver Tabla No. 9)

En cuanto al patrón de sensibilidad, 97 cepas aisladas (53%), fueron meticilino sensibles y 86 (48%) eran meticilino resistente; se observó como hallazgo principal un 100% de sensibilidad a vancomicina, un 83% a clindamicina, 67% a ciprofloxacina, 91% a trimetropin -sulfa, y 94% a gentamicina. (Ver Tabla No. 10).

En cuanto al servicio donde se diagnóstico la infección y patrón de susceptibilidad de los antibióticos se observo a nivel de terapias intensivas de 33 pacientes que corresponden al 100%, la clinadamicina reportó un (69.9%), sensibilidad (30.30%) de resistencia, trimetropim / sulfa (91%) de sensibilidad, resistencia (9.09%), gentamicina sensibilidad (91%) y resistencia (9.09%). (Ver Tabla No. 10.1 y 10.2).

Con respecto a la clasificación de la infección y patrón de resistencia de los pacientes se observó que a nivel comunitaria el 55.5% meticilino sensible, 44.5% meticilino resistente, IAAS adquirida en la comunidad 41.7 % meticilino sensible, 58.3% meticilino resistente y las IAAS adquirida en otra unidad 42.1% meticilino sensible y el 57.9 % meticilino resistente.

La distribución de aislamientos por año incluido en el estudio señala que los años con más aislamientos son 2014 con 62 casos, 2010 con 48, 2011 34 casos luego 2012 con 22 y 2013 con 17 aislamientos. (Ver Tabla 11)

IX. DISCUSION DE RESULTADOS

En cuanto a las características de los 183 pacientes del presente estudio, el grupo más afectado fueron los menores de 5 años, al igual que lo referido en la literatura y los estudios previamente citados, de este grupo los recién nacidos presentaron menor frecuencia como lo reporta la literatura y estudios citados. Hubo un claro predominio del sexo masculino en dos terceras partes con respecto al sexo femenino, lo que concuerda con dos estudios realizados a nivel nacional. Así mismo dos terceras partes de los pacientes eran provenientes de zonas urbanas, lo que obedece más a la ubicación del centro hospitalario donde se realizó el estudio, en una zona céntrica de la capital, con una mayoría de población urbana registrada en su atención general. Por esto mismo se explica que la mayoría de los pacientes, casi tres cuartas partes de la población, acudió de manera espontánea, con infecciones no complicadas, probablemente en relación al punto anterior. Por lo tanto más de tres cuartas partes de los pacientes eran niños previos sanos, sin otra Comorbilidad.

Aunque en la literatura se han mencionado algunos factores de riesgo intrínsecos al paciente para infección por *S. aureus*, ninguno de estos fue encontrado en este estudio en nuestra población.

Del total de las 183 infecciones dos terceras partes fueron de origen comunitario y una tercera parte fue adquirida en una unidad de salud, esto es muy similar a lo reportado por otros autores, de las infecciones comunitarias al igual que lo reportado por Marie Antoinette Frick y cols .Las más frecuentes fueron infecciones de piel y tejidos blandos, seguidos de Neumonía, como se ha descrito en varios estudios citados en este trabajo, en las infecciones nosocomiales fueron las infecciones de herida quirúrgica, neumonía y sepsis nosocomial asociada o no a bacteriemia, esto también es referido en la literatura.

Se observó en todos estos pacientes que todos habían recibido antibióticos previos al diagnóstico y a la toma de cultivos, lo que además de interferir con el rendimiento del cultivo como prueba diagnóstica, en el caso de las infecciones nosocomiales se ha descrito como un factor importante que influye en la aparición de este tipo de infecciones. En el caso de las infecciones adquiridas en la comunidad, la mayoría de estos pacientes habían recibido esquemas previos de antibióticos de manera ambulatoria sin resolución de la infección y ameritando ingreso hospitalario, aunque no era un objetivo de este estudio determinar si este tipo de eventos influye en el pronóstico de estos pacientes, está muy bien descrito en la literatura que los esquemas sub óptimos en este tipo de infecciones no solo influyen en la resistencia de cepas comunitarias de *S aureus*, sino también pueden provocar que los pacientes presenten complicaciones o evolucionen a formas graves de la infección con que cursan. Un problema importante en nuestra cultura es también la automedicación por parte de los padres y la venta libre de antibióticos en presentación pediátrica para uso ambulatorio, aunque tampoco fue esta una variable del presente trabajo, sin embargo en estudios posteriores sobre el tema, podría retomarse estos aspectos. La mayoría de estos pacientes estaban hospitalizados antes de la toma de los cultivos y en la gran mayoría de ellos se tomó el cultivo en las primeras 72 horas de su ingreso al hospital, esto tomando en cuenta que la mayoría ya había recibido antibióticos previo a esto como ya se hizo mención, son factores que influyen en el resultado de este estudio diagnóstico.

El uso de agentes de quimioterapia no tuvo impacto en el grupo de estudio, tampoco el uso de ventilación mecánica ya que la mayoría de infecciones no fueron graves ni complicadas.

Otros factores de riesgo que si se han descrito asociados a las infecciones por *S. aureus* tanto a nivel hospitalario como comunitario, es el uso de dispositivos médicos invasivos, lo que en la actualidad ha cobrado mayor relevancia para infecciones comunitarias con respecto a años pasados, por la frecuencia en el

manejo de pacientes con este tipo de dispositivos de manera ambulatoria, sin embargo en este estudio el uso de CVC, sonda urinaria y cirugías previas no mostraron tener relación con las infecciones en estos pacientes, esto quizás se deba a que la mayoría de infecciones fueron adquiridas en la comunidad, localizadas en tejidos blandos, eran pacientes en su mayoría previos sanos sin comorbilidad y en nuestro medio el uso de estos equipos ambulatoriamente, en pacientes pediátricos no es tan frecuente como en otros países.

Con respecto a otros antibióticos del antibiograma, es importante el hallazgo de la excelente sensibilidad mayor al 90% de las cepas aisladas para TMP-SMZ, tomando en cuenta que este antibiótico se ha reportado de poca utilidad para el tratamiento de las infecciones por *S. aureus* en los últimos años, así como 83% de sensibilidad a clindamicina y 94% a la gentamicina, por lo que estos tres fármacos podrían ser en nuestro medio alternativas adecuadas en el tratamiento empírico de las infecciones en las que se sospecha etiología de *S. aureus* en pacientes con infecciones no graves y en unidades de terapia intensiva la primera opción es usar vancomicina ya que se observó que la sensibilidad a la clidamicina es menos del 80%.

En cuanto al tratamiento antibiótico empírico recibido por los pacientes previos al reporte de aislamiento, se observó que una gran parte de los pacientes recibieron al menos un antibiótico en su esquema con adecuada cobertura para *S. aureus* meticilino sensible, sin embargo en el caso de pacientes que tuvieron aislamientos de cepas meticilino resistentes, en cuyo caso el antibiótico indicado de primera línea es Vancomicina no se le indicó de manera adecuada. Esto puede deberse a que la indicación del tratamiento antibiótico se hace basada en el perfil de sensibilidad observado en los últimos años en la unidad hospitalaria, donde, como se mencionó, las cepas meticilino sensibles siguen siendo sensibles a otros antibióticos betalactámicos, clindamicina y aminoglucosidos, los cuales fueron prescritos en aquellos casos en que no se

indicó vancomicina, lo que se ve reflejado en la evolución favorable de la mayoría de los pacientes, ya que solo tres fallecieron.

En cuanto a las cepas de *S. aureus* aisladas y su perfil de sensibilidad, no se observó diferencia significativa en este estudio en meticilino sensible y meticilino resistente.

De las infecciones definidas adquiridas en la comunidad, un poco más de la mitad de los aislamientos eran meticilino sensible, en cambio de los aislamientos provenientes de infecciones nosocomiales se observó que más de la mitad de los aislamientos obtenidos eran meticilino resistente, esto nos orienta que el manejo de las infecciones hospitalarias y que se sospecha de infección por *staphylococcus aureus* deben ser manejados con vancomicina.

La evolución de este perfil de sensibilidad de las cepas aisladas de *S. aureus* durante el periodo de estudio ha mostrado cambios importantes, desde 2010 en que dos terceras partes de las cepas eran meticilino sensibles (65%), hasta 2014 disminuyen a menos de la mitad (42%), mientras las cepas resistentes incrementaron de 35% a 58%. Este dato es muy importante a tomar en cuenta y debe alertarnos acerca del incremento en las cepas meticilino resistentes no solo en el ámbito hospitalario, sino también a nivel comunitario, y plantea la necesidad de iniciar medidas de control para este tipo de infecciones.

X. CONCLUSIONES

1. Los pacientes afectados tenían principalmente entre 1 a 5 años con predominio del sexo masculino, procedencia urbana, consulta más frecuente espontánea, en su mayoría sin comorbilidades, con estancia hospitalaria más de una semana en un 80% y casi en su totalidad egresaron vivos.
2. El tipo de infección más frecuente fue la comunitaria, el servicio donde se diagnosticó con mayor frecuencia la enfermedad fue en especialidades, se observó que todos los pacientes recibieron antibiótico en el 100% por menos de 7 días y otros factores de riesgo en menor frecuencia, el sitio de infección más frecuente fue a nivel de piel y tejidos blandos siendo la infección más frecuente abscesos de tejidos blandos seguidos de neumonía adquirida en la comunidad.
3. El esquema de antibiótico empírico más utilizado fueron ceftriaxona – clindamicina, seguido de dicloxacilina, con patrón de sensibilidad y resistencia se observó como hallazgo principal un 100% de sensibilidad a vancomicina, 94% a gentamicina, 91% a trimetropinsulfa, un 83% a clindamicina, 67% a ciprofloxacina.
4. En cuanto a la clasificación de la infección y patrón de resistencia se observó que a nivel comunitario que un mayor porcentaje de cepas aisladas eran meticilino sensible y lo contrario en las infecciones nosocomiales adquiridas en la unidad que se reportó mayor frecuencia de cepas meticilino resistente y valorando la evolución del perfil de sensibilidad de las cepas aisladas de *S. aureus* durante el periodo de estudio ha mostrado cambios importantes, desde el 2010 en que dos terceras partes de las cepas eran meticilino sensibles (65%), hasta 2014

disminuyen a menos de la mitad (42%), mientras las cepas resistentes incrementaron de 35% a 58%.

XI. RECOMENDACIONES

Los pacientes que vienen de la comunidad con infecciones no graves se deben manejar con dicloxacilina –cloxacilina agregando gentamicina como tratamiento empírico inicial y valorar a las 48 horas cambio a clindamicina según evolución clínica y los pacientes críticamente enfermos con sospecha de infecciones graves por *staphylococcus aureus* manejar con vancomicina como terapia inicial ya que la sensibilidad de la clindamicina en terapias intensiva es menos del 80%. Lo anterior hace que practiquemos el uso racional de antibióticos para la prevención de la resistencia.

El tratamiento ambulatorio de pacientes metilino sensible debe manejarse con dicloxacilina oral y los metilino resistente con trimetropinsulfa.

Continuar con la toma de hemocultivos y cultivos de secreciones u otro espécimen desde el ingreso del paciente antes de iniciar el tratamiento antimicrobiano empírico.

Incrementar a nivel nacional la participación de los laboratorios en los sistemas de vigilancia de los servicios de atención de salud, para la detección oportuna de *staphylococcus aureus* metilino resistente para un manejo adecuado.

Dar seguimiento a este estudio para continuar evaluando el perfil de susceptibilidad del *staphylococcus aureus* en nuestra institución.

XII. BIBLIOGRAFIA

1. Barrios M. característica Epidemiológicas clínica y microbiológicas de las infecciones por staphylococcus aureus adquirido en la comunidad en pediatría. Madrid 2012; 1-182.
2. K Shah A. Community Acquired Methicillin Resistant staphylococcal Infections. Pediatric infectious, Vol. II-oct-Dec 2010.
3. Rasigade J, Vandenesch F. Staphylococcus aureus: A pathogen with stillun resolved issues. Infection, Genetics and Evolution (2014)510-514.
4. Ramarathnam v, De Marco B, Ortegon A, Kemp D, Luby J, et al. Risk factors for development of methicillin-resistant staphylococcus aureus infection among colonized patients. American Journal of infection control 41(2013)625-8.
5. kim Es, Kim HB, Kim K-H, Park K-H, et al. Clinical and Epidemiological Factors Associated with Methicillin Resistance in Community-onset Invasive Staphylococcus aureus Infections: Prospective Multicenter Cross-sectional Study in Korea.(2014). PLoS ONE 9 (12): e114127.doi:10.1371/journal.pone.0114127.
6. Tavares R, Goyanna T, Nunes N, Menezes R, et al. Methicillin- resistant and methicillin –susceptible community- acquired staphylococcus aureus infection among children. Brazil .2013; 17(5):573-578.
7. Frick MA, Moraga FA, Bartolome R, Larrosa N, y col. Infecciones por staphylococcus aureus resistente a meticilino adquirido en la comunidad en niños .En fermInfecc clin.2010. doi: 10.1016/j.eimc.2010.01.007.
8. Paganini H, Della MP, Muller B, Ezcurra G, y col. Infecciones por staphylococcus aureus resistente a meticilina adquiridas en la comunidad en

niños antes sanos y en niños relacionados al hospital en la Argentina. Rev chil infect 2009; 26(5): 406-412.

9. Bartoloni A, Riccobono E, Magnelli D, Villagran AL, Di Maggio T, et al. Methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) in hospitalized patients from the Bolivian chaco, International Journal of Infectious Diseases (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2014.12.006>

10. Álvarez F, Palomar M, Insausti J, Olaechea P, Cerda E, y col, Infecciones nosocomiales por staphylococcus aureus en pacientes críticos en unidad de cuidados intensivos. Medclin (Barc).2006; 00(0):0-0

11. Alipour F, Ahmadi M, Javadi S, Evaluation of different methods to detect methicillin resistance in staphylococcus aureus (MRSA). Journal of infection and public Health(2014) 7,186-191

12. Mamani E, Lujan D, Pajuelo G, Perfil de sensibilidad y Resistencia de staphylococcus aureus .Experiencia en el Hospital Nacional Hipólito Un anue. An FacMed Lima 2006; 67 (2)

13. Narváez F, Patrón de susceptibilidad a la meticilina del staphylococcus aureus en el hospital Infantil de Nicaragua.2003. Pag: 10-15

14. Espinoza D, Infecciones por staphylococcus aureus, manejo y patrón de susceptibilidad en el Hospital Infantil de Nicaragua 2011.pags:1-59

15. Cervante E, Garcia R, Salazar PM, característica generales del staphylococcus aureus.Rev Latinoam patol Med Lab 2014; 61(1): 28-40

16. Seija v, staphylococcus aureus. Temas de bacteriología y virología . Instituto de higiene Universidad de la República .facultad de Medicina segunda edición 2006 seccion III capitulo 16. Pags: 257-27

17. Taylor A, Methicillin- Resistant staphylococcus aureus Infections.prim care clin office pract 40 (2013) 637- 654

18. Mediavilla J, Chen L, Mathema B, Kreiswirth N, Global epidemiology of community –associated methicillin resistant staphylococcus aureus (CA-MRSA).current opinion in Microbiology 2012, 15: 588-595
19. Zecconi A, Scali F, Staphylococcus aureus virulence factors in evasion from innate immune defenses in human and animal diseases. Immunology Letters 150 (2013) 12-22
20. Otto M, staphylococcus aureus toxins. Current opinion in Microbiology 2014, 17: 32-37
21. Tang YW, Stratton CW, staphylococcus aureus: An old pathogen with new weapons. Clin Lab Med 30 (2010) 179-208
22. Deurenberg R. H, Vink C, Kalenic S, Friedrich A. W, Bruggenman C. A, et al, The molecular evolution of methicillin – resistant staphylococcus aureus .clin Microbiol Infect 2007; 13: 222-235
23. Gonzalo O, Bechme C, Infecciones estafilocócicas, unidad de infectologia Universidad de la Frontera, Temuco, Chile 2008. Pags: 1-17
24. Stevens D. L, Bisno A. L, Chambers H. F,Dellinger E. P, et al, Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases society of America. CID 2014:59 (15 july)
25. Gudiol F, Aguado J, Pascual A, Pujol M, Almirante B , y col. Documento de consenso sobre el tratamiento de la bacteremia y la endocarditis causada por staphylococcus aureus resistente a la meticilina. Enferm Infecc Microbiol clin 2009; 27 (2): 105- 115
26. Edwards B, Andini R, Esposito S, Grossi P, Lew D. Treatment options for methicillin –resistant staphylococcus aureus (MRSA) infection: Where are we now? Journal of Global Antimicrobial Resistance 2014.

27. Barrios M, Rojo P, Gómez C, Chaves F, Infecciones neonatales por Staphylococcus aureus de inicio en la comunidad .Enferm Infecc Microbiol clin.2013; 31(5):316-318.
28. Kanafani ZA and Fowler Jr VG Staphylococcus aureus Infections: New challenges from an Old pathogen.
29. Antoinette Frick M, Moraga F, Bartolome R, Larrosa N, Campins y col. Infecciones por staphylococcus aureus resistente a meticilina adquirido en la comunidad en niños. Enferm infecc Microbiolclin. 2010; 28(10): 675- 679.
30. cercenado E, Ruiz E, staphylococcus aureus resistente a la meticilina de origen comunitario. Madrid España 2007.
31. Cuervo S, cortes J, Sánchez R, Rodríguez J, silva E, et al Risk factors for mortality caused by staphylococcus aureus bacteremia in cáncer patients. Enferm infecc Microbiolclin. 2010; 28 (6): 349-354.
32. Mamani E, Lujan D, Pajuelo G, perfil de sensibilidad y resistencia de staphylococcus aureus. Experiencia en el Hospital Nacional Hipolito Unanue. Anfac Med Lima 2006; 67(2).

XII. ANEXOS

Anexo No: 1

FICHA DE RECOLECCION DE INFORMACION

DATOS DEL PACIENTE						
Nombre					No.Exp.	
Edad:	0-28 días <input type="checkbox"/>	29d-11m <input type="checkbox"/>	1-5a <input type="checkbox"/>	6-12 a <input type="checkbox"/>	>12a <input type="checkbox"/>	
Sexo:	F <input type="checkbox"/>	M <input type="checkbox"/>	Procedencia	Rural <input type="checkbox"/>	Urbana <input type="checkbox"/>	
Tipo de consulta:	Espontanea <input type="checkbox"/>	Referencia <input type="checkbox"/>	Comorbilidades:		Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
Estancia hospitalaria:	< 7 días <input type="checkbox"/>	7 – 14 días <input type="checkbox"/>	15 – 21 días <input type="checkbox"/>	> 21 días <input type="checkbox"/>		
Condición de egreso:	Vivo <input type="checkbox"/>		Fallecido <input type="checkbox"/>			

CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN		
Comunitaria <input type="checkbox"/>	IAAS adquirida en la unidad <input type="checkbox"/>	IAAS adquirida en otra unidad de Salud <input type="checkbox"/>

COMPORTAMIENTO CLINICO DE LAS INFECCIONES			
Servicio donde se diagnostica la infección:	UTIN <input type="checkbox"/>	Neonato varios <input type="checkbox"/>	UTI I <input type="checkbox"/>
	UTI II <input type="checkbox"/>	UTI III <input type="checkbox"/>	UTI cardiovascular <input type="checkbox"/>
	Medicina 1 <input type="checkbox"/>	Medicina 2 <input type="checkbox"/>	Infectología <input type="checkbox"/>
	Nefrología <input type="checkbox"/>	Especialidades <input type="checkbox"/>	Hemato-oncología <input type="checkbox"/>
	Cirugía Pediátrica <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

Exposición a factores predisponentes	< 3 días	3-7 días	8-14 días	> 15 días
Antibioticos previos Quimioterapia Ventilacion Mecanica Estancia Hospitalaria Sonda urinaria CVC Cirugía CCIP			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Sitio de infección	SNC <input type="checkbox"/> Ojo <input type="checkbox"/> ORL <input type="checkbox"/> Bacteremia <input type="checkbox"/>	Sistema respiratorio <input type="checkbox"/> Sistema cardiovascular <input type="checkbox"/> sistema gastrointestinal <input type="checkbox"/>	Sistema Genitourinario <input type="checkbox"/> piel y tejidos blandos <input type="checkbox"/> osteomuscular <input type="checkbox"/>	
Tipo de infección:	Meningitis <input type="checkbox"/> Ventriculitis <input type="checkbox"/> Absceso SNC <input type="checkbox"/> conjuntivitis <input type="checkbox"/> Trauma ocular <input type="checkbox"/> Celulitis <input type="checkbox"/> Otitis Media <input type="checkbox"/> Mastoiditis <input type="checkbox"/> Infección de herida quirúrgica superficial <input type="checkbox"/> Infección de herida quirúrgica profunda <input type="checkbox"/> Infección del torrente sanguíneo asociado a CVC <input type="checkbox"/> Absceso de tejidos Blando <input type="checkbox"/>	Sinusitis <input type="checkbox"/> Faringoamigdalitis <input type="checkbox"/> Faringitis <input type="checkbox"/> Absceso retrofaríngeo <input type="checkbox"/> Neumonía <input type="checkbox"/> Neumonía AC <input type="checkbox"/> Neumonía Nosocomial <input type="checkbox"/> Neumonía asociada VM <input type="checkbox"/> Osteomielitis <input type="checkbox"/>	Endocarditis <input type="checkbox"/> Pericarditis <input type="checkbox"/> Diarrea <input type="checkbox"/> Enterocolitis <input type="checkbox"/> Pielonefritis <input type="checkbox"/> Sepsis neonatal <input type="checkbox"/> Sepsis nosocomial <input type="checkbox"/> Piodermitis <input type="checkbox"/> Flebitis <input type="checkbox"/> Bacteremia <input type="checkbox"/> Artritis séptica <input type="checkbox"/>	
Tratamiento Empírico		Amikacina <input type="checkbox"/> Ciprofloxacina <input type="checkbox"/> Tigeciclina <input type="checkbox"/> Minociclina <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Colis <input type="checkbox"/> Cefotaxima <input type="checkbox"/> Levofloxacina <input type="checkbox"/> Clindamicina <input type="checkbox"/> Metronidazol <input type="checkbox"/> Cloranfenicol <input type="checkbox"/> Vancomicina <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Tipo de muestra	Sangre Orina <input type="checkbox"/> LCR <input type="checkbox"/> Líquido pleural <input type="checkbox"/> Médula ósea <input type="checkbox"/> Punta de catéter ventricular <input type="checkbox"/> Secreción de herida quirúrgica <input type="checkbox"/> secreción Traqueal <input type="checkbox"/> secreción oídos <input type="checkbox"/>	Heces <input type="checkbox"/> Líquido peritoneal <input type="checkbox"/> Líquido pericárdico <input type="checkbox"/> Punta de CVC <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Líquido articular <input type="checkbox"/> Secreción ocular <input type="checkbox"/> Secreción bronquial <input type="checkbox"/> Secreción de úlcera <input type="checkbox"/> secreción Material de Tejidos Blando <input type="checkbox"/>	
Estancia Hospitalaria al Tomar el cultivo	1-3 días <input type="checkbox"/> 8- 14 días > 14 días <input type="checkbox"/>		4-7 días <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	

PATRON DE SUSCEPTIBILIDAD DE <i>S. AUREUS</i> Y SU COMPORTAMIENTO			
		Sensible	Resistente
Patrón de susceptibilidad	Meticilino	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Vancomicina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Ciprofloxacina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Linezolid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Clindamicina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	T/sulfa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Rifampicina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Gentamicina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Patrón de Resistencia	Meticilino sensible	<input type="checkbox"/>	Meticilino Resistente <input type="checkbox"/>
Año de aislamiento	2010	<input type="checkbox"/>	2011 <input type="checkbox"/>
	2013	<input type="checkbox"/>	2014 <input type="checkbox"/>
			2012 <input type="checkbox"/>

ANEXO NO.2: TABLAS Y GRAFICOS

CUADRO No. 1 Características generales de pacientes pediátricos con Infecciones por estafilococos áureos.

		Frecuencia	Porcentaje
EDAD	0 A 28 DÍAS	14	7.7
	29 DIAS A 11 MESES	36	19.7
	1 A 5 AÑOS	72	39.3
	DE 6 A 12 AÑOS	40	21.9
	> 12 años	21	11.5
	Total	183	100.0
SEXO	FEMENINO	70	38.3
	MASCULINO	113	61.7
	Total	183	100.0
PROCEDENCIA	RURAL	59	32.2
	URBANA	124	67.8
	Total	183	100.0

Fuente: Expediente clínico

GRAFICO No. 1 Grupo etario de los pacientes en estudio por infecciones por *staphylococcus aureus*

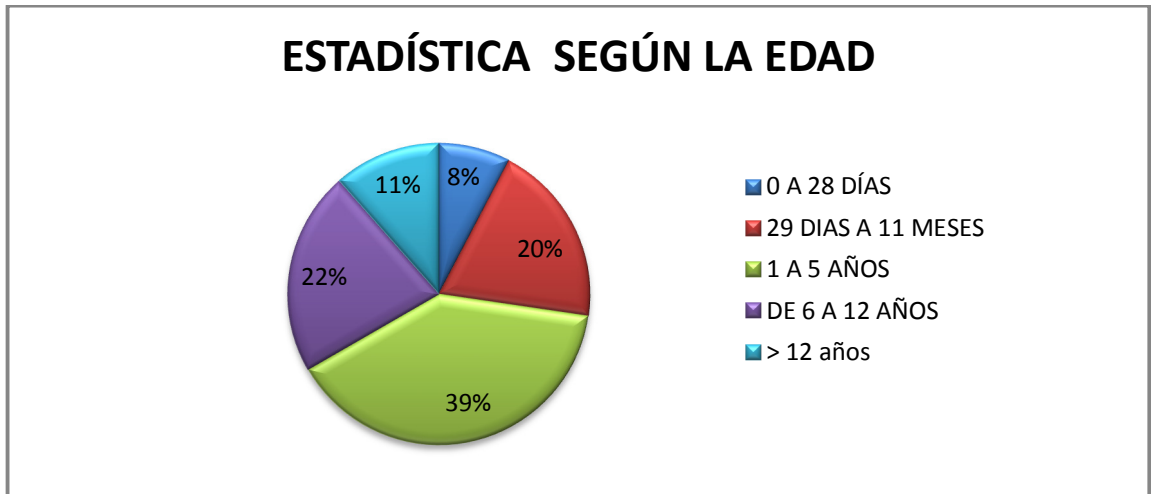


GRAFICO No. 1.1 sexo de los pacientes estudiados por infecciones por *staphylococcus aureus*

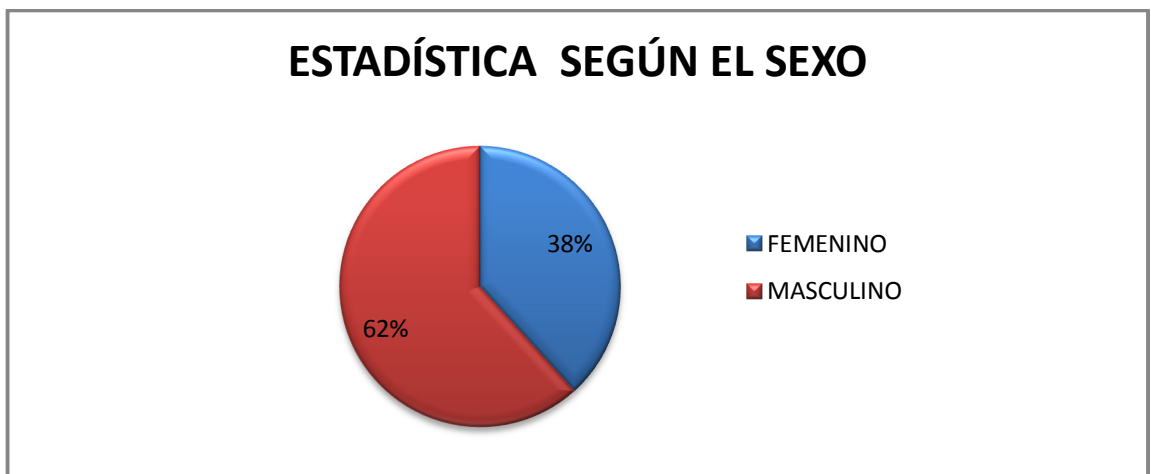
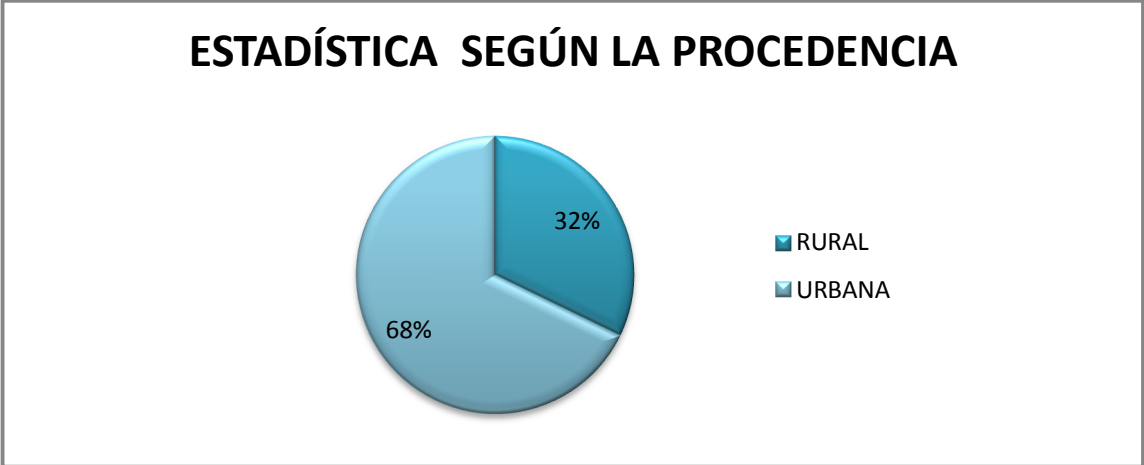


GRAFICO No. 1.2 Procedencia de los pacientes estudiados por infecciones *por staphylococcus aureus*



CUADRO No. 2 características relacionadas con la hospitalización de pacientes pediátricos con Infecciones por *staphylococcus aureus*

		Frecuencia	Porcentaje
TIPO CONSULTA	ESPONTANEA	132	72.1
	REFERENCIA	51	27.9
	Total	183	100.0
COMORBILIDADES	N0	142	77.6
	SI	41	22.4
	Total	183	100.0
ESTANCIA HOSPITALARIA	< 7 DIAS	29	15.8
	DE 7 A 14	69	37.7
	DE 14 A 21	32	17.5
	> 21 DIAS	53	29.0
	Total	183	100.0
CONDICION DE EGRESO	VIVO	180	98.4
	FALLECIDO	3	1.6
	Total	183	100.0
CLASIFICACION DE LA INFECCION	COMUNITARIA	128	69.9
	IAAS adquirida en la unidad	36	19.7
	IAAS adquirida en otra unidad	19	10.4
	Total	183	100.0

Fuente: Expediente clínico

CUADRO No.3 servicios donde se diagnostico la infecci3n de pacientes pedi3tricos con Infecciones por *staphylococcus aureus*

		Frecuencia	Porcentaje
SERVICIO DONDE SE DIAGNOSTICO LA INFECCION	UTIN	3	1.6
	UTI II	8	4.4
	MEDICINA 1	17	9.3
	NEFROLOGÍA	1	.5
	NEONATO	12	6.6
	UTI III	3	1.6
	MEDICINA 2	19	10.4
	ESPECIALIDADES	50	27.3
	UTI I	16	8.7
	UTI CARDIOVASCULAR	3	1.6
	INFECTOLOGIA	31	16.9
	HEMATOLOGIA	8	4.4
	CIRUGÍA PEDIATRICA	12	6.6
	Total	183	100.0

Fuente: Expediente clínic

GRAFICO NO. 3 Servicio donde se diagnostica la infección por *staphylococcus aureus*

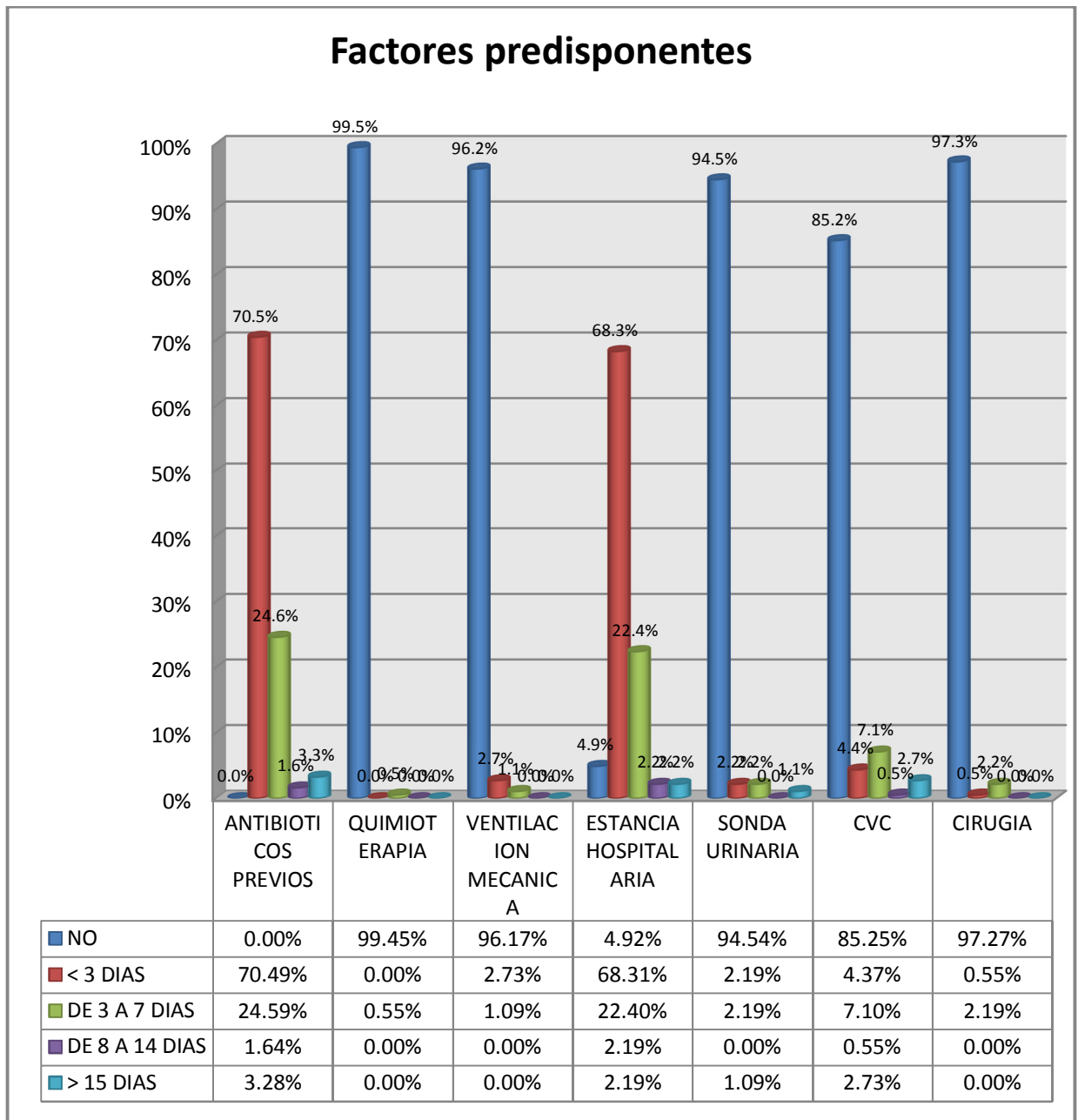


CUADRO No. 4 Factores predisponentes de pacientes pediátricos con Infecciones por *staphylococcus aureus*

		Frecuencia	%
ANTIBIOTICOS PREVIOS	NO	0	0.0
	SI	183	100.0
	< 3 DIAS	129	70.5
	DE 3 A 7 DIAS	45	24.6
	DE 8 A 14 DIAS	3	1.6
	> 15 DIAS	6	3.3
	Total	183	100.0
	QUIMIOTERAPIA	NO	182
SI		1	0.5
DE 3 A 7 DIAS		1	100.0
Total		1	100.0
VENTILACION MECANICA	NO	176	96.2
	SI	7	3.8
	< 3 DIAS	5	71.4
	DE 3 A 7 DIAS	2	28.6
	Total	7	100.0
ESTANCIA HOSPITALARIA	NO	9	4.9
	SI	174	95.1
	< 3 DIAS	125	71.8
	DE 3 A 7 DIAS	41	23.6
	DE 8 A 14 DIAS	4	2.3
	> 15 DIAS	4	2.3
	Total	174	100.0
SONDA URINARIA	NO	173	94.5
	SI	10	5.5
	< 3 DIAS	4	40.0
	DE 3 A 7 DIAS	4	40.0
	> 15 DIAS	2	20.0
	Total	10	100.0
CVC	NO	156	85.2
	SI	27	14.8
	< 3 DIAS	8	29.6
	DE 3 A 7 DIAS	13	48.1
	DE 8 A 14 DIAS	1	3.7
	> 15 DIAS	5	18.5
	Total	27	100.0
CIRUGIA	NO	178	97.3
	SI	5	2.7
	< 3 DIAS	1	20.0
	DE 3 A 7 DIAS	4	80.0
	Total	5	100.0
Total general		183	

Fuente: Expediente clínico

Grafico No. 4 Factores predisponentes de los pacientes en estudio con infecciones por *staphylococcus aureus*

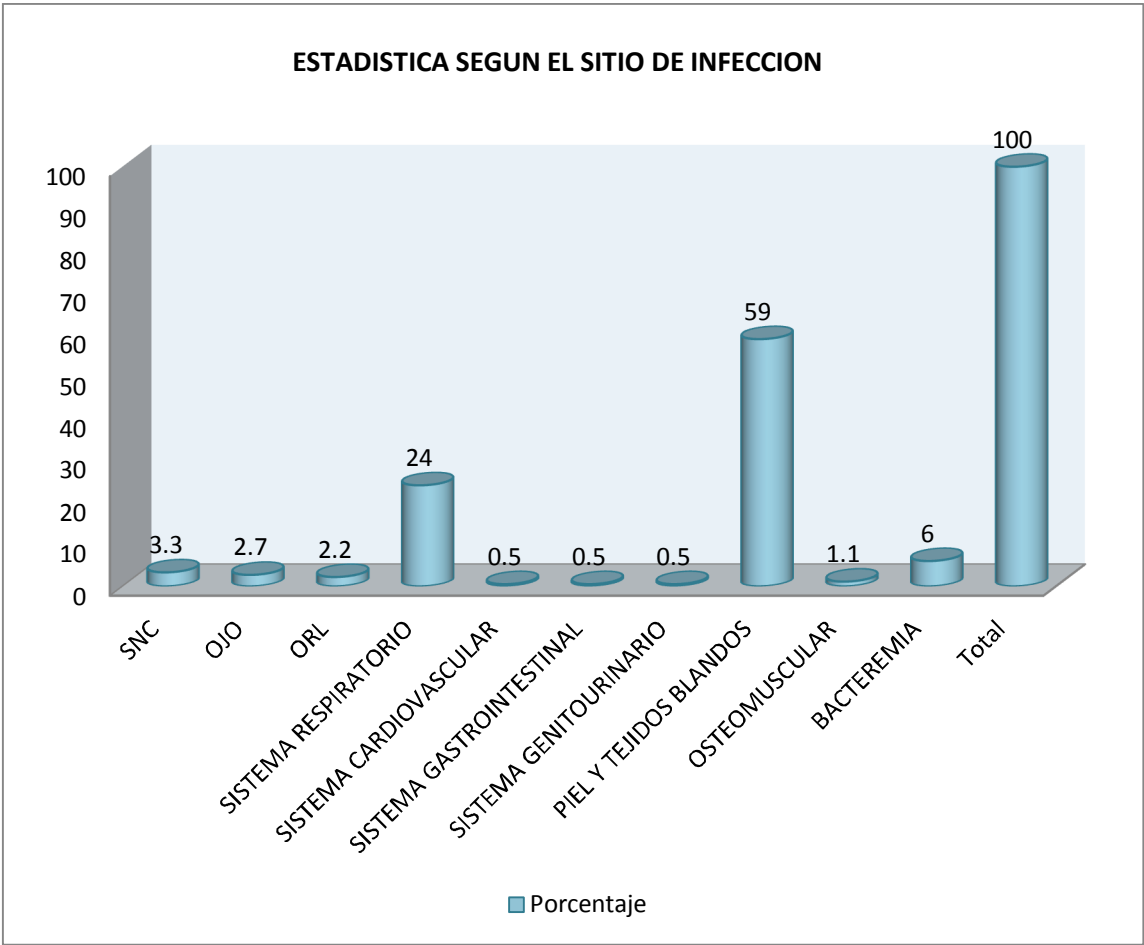


CUADRO No. 5 Sitio de infección de pacientes pediátricos con Infecciones por *staphylococcus aureus*

SITIO DE INFECCIÓN	FRECUENCIA DE SITIO DE INFECCIÓN		Bacteremia concomitante	
	n	%	n	%
SNC	6	3.3	3	7.9
OJO	5	2.7	0	0.0
ORL	4	2.2	0	0.0
SISTEMA RESPIRATORIO	44	24.0	29	76.3
SISTEMA CARDIOVASCULAR	1	0.5	1	2.6
SISTEMA GASTROINTESTINAL	1	0.5	0	0.0
SISTEMA GENITOURINARIO	1	0.5	0	0.0
PIEL Y TEJIDOS BLANDOS	108	59.0	4	10.5
OSTEOMUSCULAR	2	1.1	1	2.6
BACTEREMIA	11	6.0	0	0.0
Total	183	100.0	38	100.0

Fuente: Expediente clínico

Grafico No. 5 sitio de infección de los pacientes en estudio en pacientes con infecciones por *staphylococcus aureus*



CUADRO No. 6 Tipo de infección de pacientes pediátricos con Infecciones por *staphylococcus aureus*

	n	%
MENINGITIS	2	1.1
VENTRICULITIS	4	2.2
CONJUNTIVITIS	1	0.5
CELULITIS	4	2.2
OTITIS MEDIA	4	2.2
ABSCESO RETROFARÍNGEO	1	0.5
NEUMONIA AC	28	15.3
NEUMONIA NOSOCOMIAL	11	6.0
PERICARDITIS	1	0.5
DIARREA	1	0.5
SEPSIS NEONATAL	3	1.6
SEPSIS NOSOCOMIAL	9	4.9
PIODERMITIS	1	0.5
INFECCIÓN DE HERIDA QUIRURGICA SUPERFICIAL	17	9.3
INFECCIÓN DE HERIDA QUIRURGICA PROFUNDA	3	1.6
BACTEREMIA	4	2.2
ABSCESO DE TEJIDOS BLANDOS	87	47.5
DIARREA	1	0.5
OSTEOMIELLITIS	1	0.5
	183	100.0

Fuente: Expediente clínico

CUADRO No. 7 Esquema de tratamiento empírico y si fue adecuado en pacientes pediátricos con Infecciones por *staphylococcus aureus*

ESQUEMA EMÍRICOS MÁS FRECUENTES	Frecuencia	Porcentaje
CEFTRIAXONA + CLINDAMICINA	39	21.3
DICLOXACILINA	34	18.6
AMPICILINA	11	6.0
CEFTRIAXONA + CLORANFENICOL	8	4.4
CAFAZOLINA	8	4.4
MEROPENEM + CLORANFENICOL	7	3.8
CLINDAMICINA	6	3.3
CEFTRIAXONA	5	2.7
CEFTRIAXONA + VANCOMICINA	5	2.7
AMIKACINA + CEFOTAXIMA	4	2.2
MEROPENEM + VANCOMICINA	4	2.2
OTROS	52	28.4
TOTAL	183	100.0

Fuente: Expediente clínico

Cuadro No. 7.1 Esquema de tratamiento empírico y patrón de resistencia en pacientes pediátricos con Infecciones por *staphylococcus aureus*

TRATAMIENTO EMPÍRICO	PATRON DE RESISTENCIA				Total	
	METICILINO SENSIBLE		METICILINO RESISTENTE			
	n	%	n	%	n	%
CEFTRIAXONA + CLINDAMICINA	21	53.8%	18	46.2%	39	100.0%
DICLOXACILINA	20	58.8%	14	41.2%	34	100.0%
AMPICILINA	4	36.4%	7	63.6%	11	100.0%
CEFTRIAXONA + CLORANFENICOL	5	62.5%	3	37.5%	8	100.0%
CAFAZOLINA	4	50.0%	4	50.0%	8	100.0%
MEROPENEM + CLORANFENICOL	2	28.6%	5	71.4%	7	100.0%
CLINDAMICINA	3	50.0%	3	50.0%	6	100.0%
CEFTRIAXONA	4	80.0%	1	20.0%	5	100.0%
CEFTRIAXONA + VANCOMICINA	0	.0%	5	100.0%	5	100.0%
AMIKACINA + CEFOTAXIMA	3	75.0%	1	25.0%	4	100.0%
MEROPENEM + VANCOMICINA	1	25.0%	3	75.0%	4	100.0%
OTROS	27	51.9%	25	48.1%	52	100.0%
TOTAL	94	51.4%	89	48.6%	183	100.0%

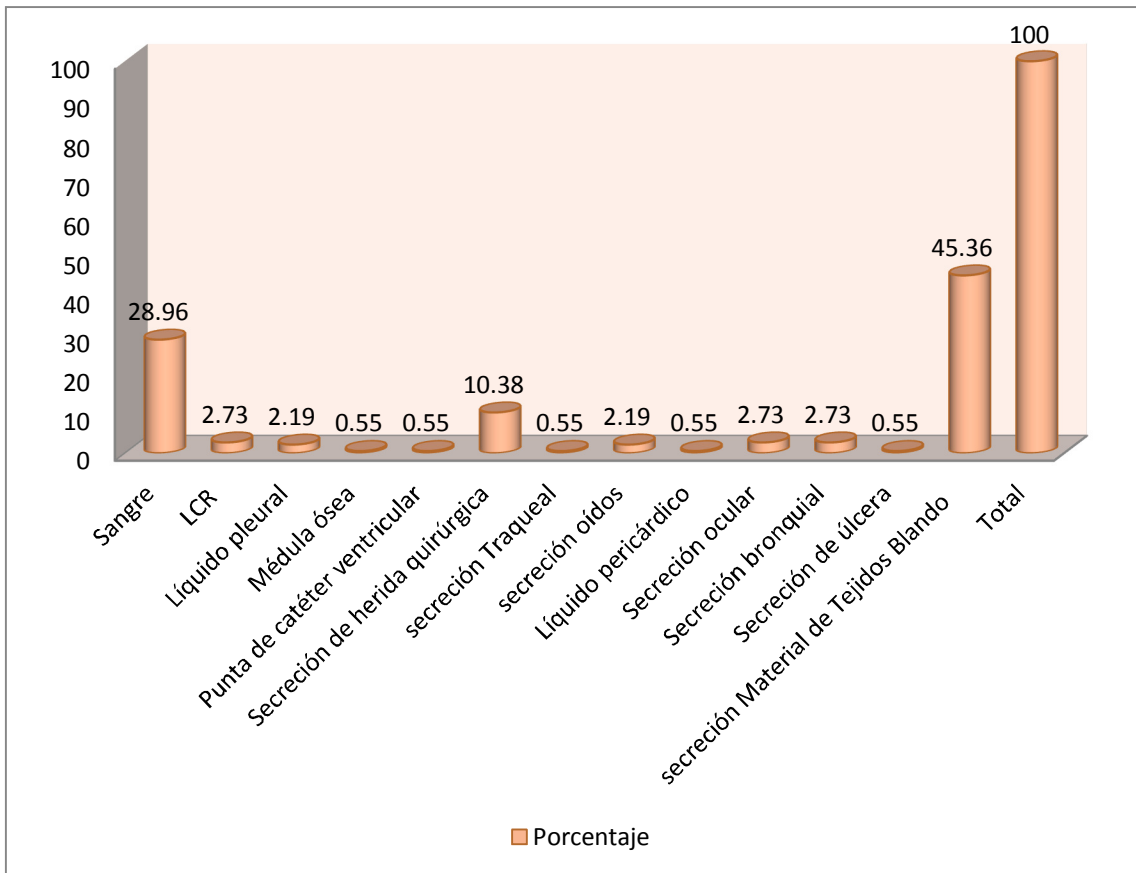
Fuente: Expediente Clínico

CUADRO No. 8 Tipo de muestra de pacientes pediátricos con Infecciones por *staphylococcus aureus*

	n	%
Sangre	53	29.0%
LCR	5	2.7%
Líquido pleural	4	2.2%
Médula ósea	1	.5%
Punta de catéter ventricular	1	.5%
Secreción de herida quirúrgica	19	10.4%
secreción Traqueal	1	.5%
secreción oídos	4	2.2%
Líquido pericárdico	1	.5%
Secreción ocular	5	2.7%
Secreción bronquial	5	2.7%
Secreción de úlcera	1	.5%
secreción Material de Tejidos Blando	83	45.4%
TOTAL	183	100.0%

Fuente: Expediente clínico

GRAFICO No. 8: Tipo de muestra de pacientes pediátricos con Infecciones por *staphylococcus aureus*

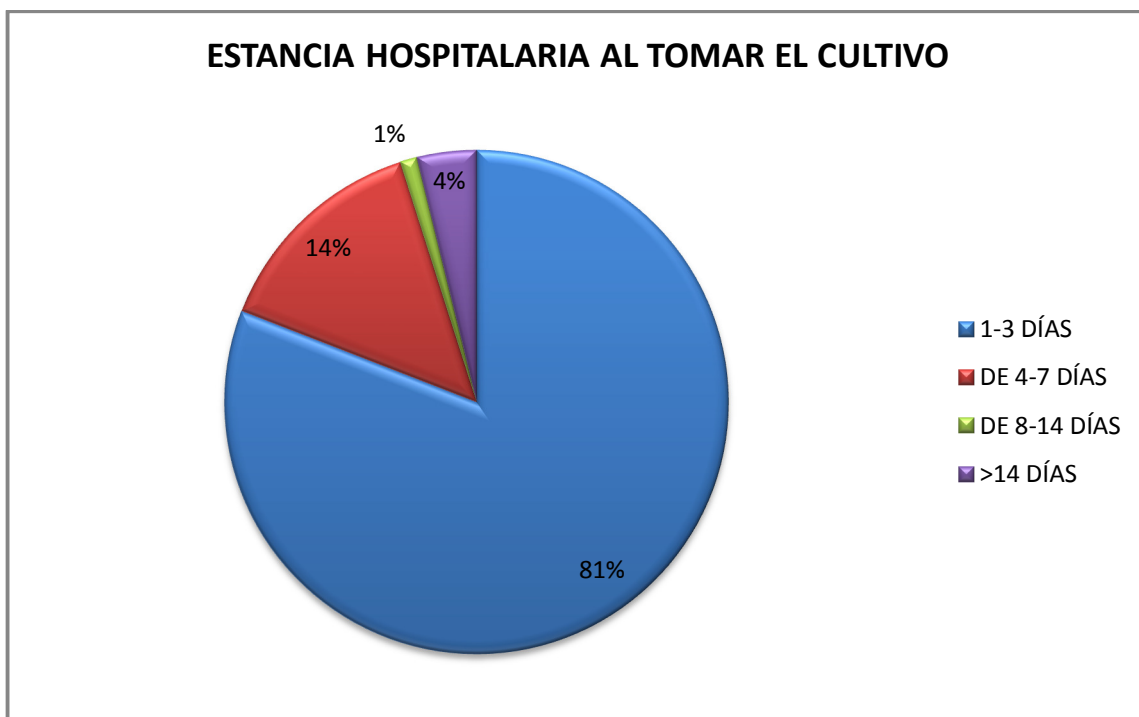


CUADRO No. 9: Estancia hospitalaria al tomar el cultivo de pacientes pediátricos con Infecciones por *staphylococcus aureus*

		n	%
ESTANCIA HOSPITALARIA AL TOMAR EL CULTIVO	1-3 DÍAS	148	80.9
	DE 4-7 DÍAS	26	14.2
	DE 8-14 DÍAS	2	1.1
	>14 DÍAS	7	3.8
	Total	183	100.0

Fuente: Expediente clínico

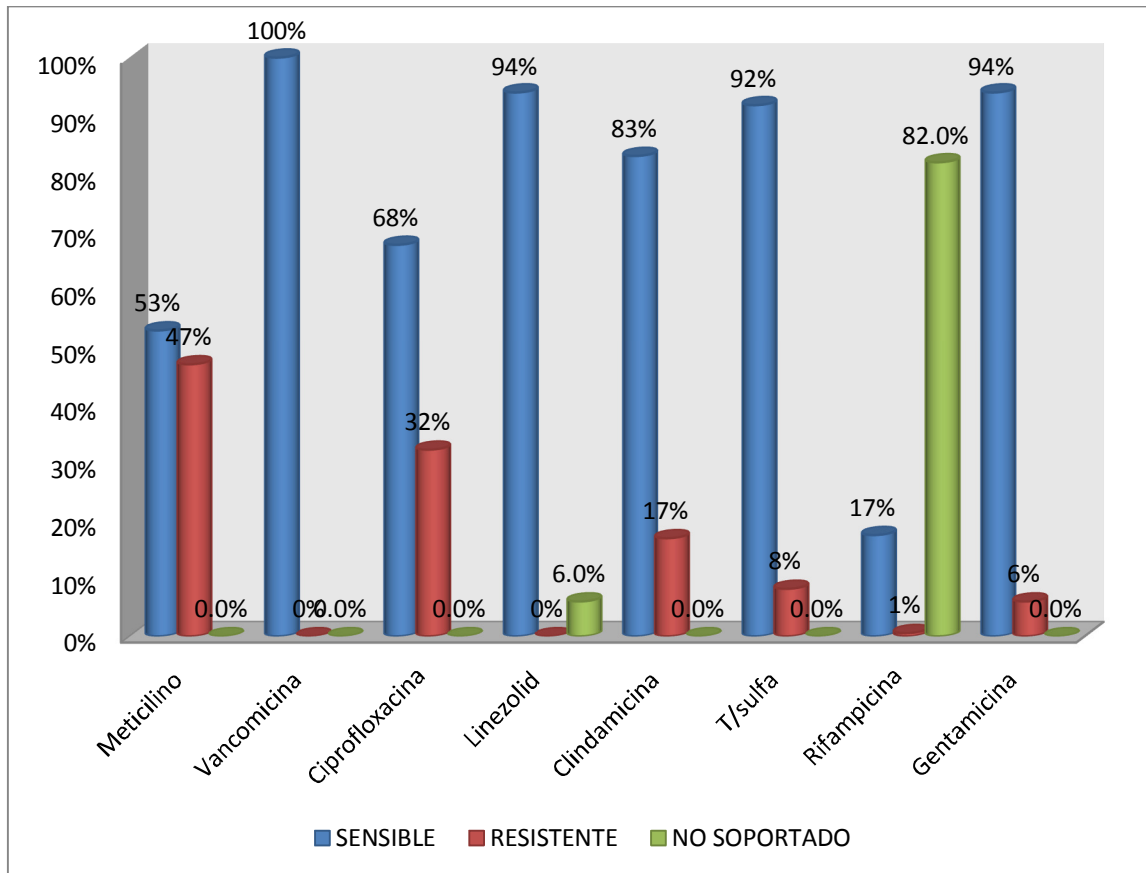
Grafico No: 9 Estancia hospitalaria de los pacientes al tomar el cultivo



CUADRO No. 10 Patrón de susceptibilidad de pacientes pediátricos con Infecciones por *staphylococcus aureus*

		Frecuencia	Porcentaje
Meticilino	SENSIBLE	97	53.0
	RESISTENTE	86	47.0
	Total	183	100.0
Vancomicina	SENSIBLE	183	100.0
Ciprofloxacina	SENSIBLE	124	67.8
	RESISTENTE	59	32.2
	Total	183	100.0
Linezolid	SENSIBLE	172	94.0
	NO REPORTADO	11	6.0
Total		183	100.0
Clindamicina	SENSIBLE	152	83.1
	RESISTENTE	31	16.9
	Total	183	100.0
T/sulfa	SENSIBLE	168	91.8
	RESISTENTE	15	8.2
	Total	183	100.0
Rifampicina	SENSIBLE	32	17.5
	RESISTENTE	1	.5
	Total	33	18.0
	NO REPORTADO	150	82.0
Total		183	100.0
Gentamicina	SENSIBLE	172	94.0
	RESISTENTE	11	6.0
	Total	183	100.0

Grafico No.10 patrón de susceptibilidad de los pacientes en estudio por infecciones por *staphylococcus aureus*



Cuadro 10.1 servicio donde se diagnóstico la infección y patrón de susceptibilidad de infecciones por *staphylococcus aureus*

SERVICIO DONDE SE DIAGNOSTICO LA INFECCION	Clindamicina				Total		Trimetropim/sulfa			
	SE		RE				SE		RE	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
UTIN	3	100.0%	0	.0%	3	100.0%	3	100.0%	0	.0%
UTI II	5	62.5%	3	37.5%	8	100.0%	8	100.0%	0	.0%
MEDICINA 1	13	76.5%	4	23.5%	17	100.0%	14	82.4%	3	17.6%
NEFROLOGÍA	1	100.0%	0	.0%	1	100.0%	1	100.0%	0	.0%
NEONATO	8	66.7%	4	33.3%	12	100.0%	8	66.7%	4	33.3%
UTI III	2	66.7%	1	33.3%	3	100.0%	3	100.0%	0	.0%
MEDICINA 2	17	89.5%	2	10.5%	19	100.0%	18	94.7%	1	5.3%
ESPECIALIDADES	45	90.0%	5	10.0%	50	100.0%	47	94.0%	3	6.0%
UTI I	11	68.8%	5	31.3%	16	100.0%	13	81.3%	3	18.8%
UTI CARDIOVASCULAR	2	66.7%	1	33.3%	3	100.0%	3	100.0%	0	.0%
INFECTOLOGIA	28	90.3%	3	9.7%	31	100.0%	30	96.8%	1	3.2%
HEMATOLOGIA	7	87.5%	1	12.5%	8	100.0%	8	100.0%	0	.0%
CIRUGÍA PEDIATRICA	10	83.3%	2	16.7%	12	100.0%	12	100.0%	0	.0%
Total	152	83.1%	31	16.9%	183	100.0%	168	91.8%	15	8.2%

Fuente: Expediente Clínico

Cuadro 10.2 servicio donde se diagnóstico la infección y patrón de susceptibilidad de infecciones por *staphylococcus aureus*

SERVICIO DONDE SE DIAGNOSTICO LA INFECCION	Rifampicina				Total		Gentamicina			
	SE		RE				SE		RE	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
UTIN	1	100.0%	0	.0%	1	100.0%	3	100.0%	0	.0%
UTI II	2	100.0%	0	.0%	2	100.0%	6	75.0%	2	25.0%
MEDICINA 1	3	100.0%	0	.0%	3	100.0%	16	94.1%	1	5.9%
NEFROLOGÍA	0	.0%	0	.0%	0	.0%	1	100.0%	0	.0%
NEONATO	3	100.0%	0	.0%	3	100.0%	9	75.0%	3	25.0%
UTI III	1	100.0%	0	.0%	1	100.0%	3	100.0%	0	.0%
MEDICINA 2	0	.0%	0	.0%	0	.0%	19	100.0%	0	.0%
ESPECIALIDADES	7	100.0%	0	.0%	7	100.0%	49	98.0%	1	2.0%
UTI I	2	100.0%	0	.0%	2	100.0%	15	93.8%	1	6.3%
UTI CARDIOVASCULAR	1	100.0%	0	.0%	1	100.0%	3	100.0%	0	.0%
INFECTOLOGIA	7	87.5%	1	12.5%	8	100.0%	29	93.5%	2	6.5%
HEMATOLOGIA	4	100.0%	0	.0%	4	100.0%	7	87.5%	1	12.5%
CIRUGÍA PEDIATRICA	1	100.0%	0	.0%	1	100.0%	12	100.0%	0	.0%
Total	32	97.0%	1	3.0%	33	100.0%	172	94.0%	11	6.0%

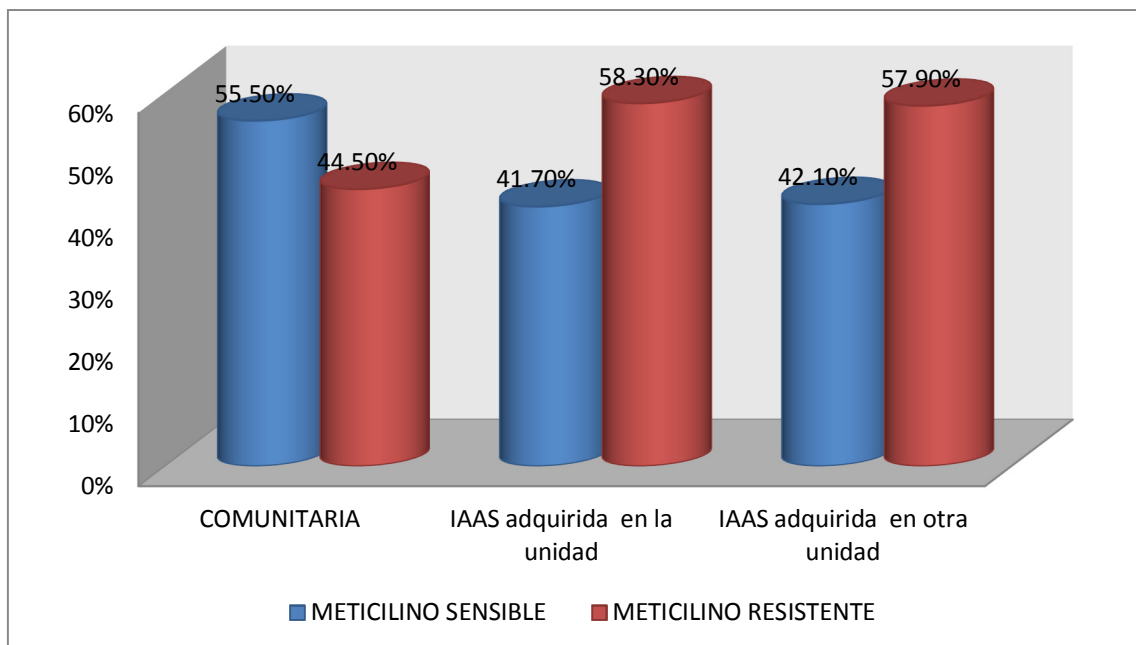
Fuente: Expediente Clínico

CUADRO No. 11 Clasificación de la infección y patrón de resistencia en pacientes pediátricos con infección de *staphylococcus aureus*.

		PATRON DE RESISTENCIA				Total	
		METICILINO SENSIBLE		METICILINO RESISTENTE			
		n	%	n	%	n	%
CLASIFICACION DE LA INFECCION	COMUNITARIA	71	55.5%	57	44.5%	128	100.0%
	IAAS adquirida en la unidad	15	41.7%	21	58.3%	36	100.0%
	IAAS adquirida en otra unidad	8	42.1%	11	57.9%	19	100.0%
Total		94	51.4%	89	48.6%	183	100.0%

Fuente: Expediente clínico

Grafico No. 11 Clasificación de la infección y patrón de resistencia de los pacientes estudiados



CUADRO No. 12 Patrón de resistencia de pacientes pediátricos con Infecciones *por staphylococcus aureus*.

		PATRON DE RESISTENCIA				Total	
		METICILINO SENSIBLE		METICILINO RESISTENTE			
		n	%	n	%	n	%
AÑO DE AISLAMIENTO	2010	31	64.6%	17	35.4%	48	100.0%
	2011	22	64.7%	12	35.3%	34	100.0%
	2012	8	36.4%	14	63.6%	22	100.0%
	2013	7	41.2%	10	58.8%	17	100.0%
	2014	26	41.9%	36	58.1%	62	100.0%
Total		94	51.4%	89	48.6%	183	100.0%

Fuente: Expediente clínico

GRAFICO NO. 12: Año de aislamiento y resistencia de los pacientes en estudio

