

**S. AUREUS METICILINO-RESISTENTE COMUNIDAD INFECCIONES PIEL-
TEJIDOS BLANDOS INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA HOSPITAL UNIVERSITARIO-
NEIVA, SEPTIEMBRE 2008 - SEPTIEMBRE 2009**

**LEONARDO CASTRO PERDOMO
OSCAR LEONARDO SASTOQUE
YENNY CRISTINA MENDEZ CASTRO**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA - HUILA
2009**

**S. AUREUS METICILINO-RESISTENTE COMUNIDAD INFECCIONES PIEL-
TEJIDOS BLANDOS INFECTOLOGÍA PEDIATRICA HOSPITAL UNIVERSITARIO-
NEIVA, SEPTIEMBRE 2008 - SEPTIEMBRE 2009**

**LEONARDO CASTRO PERDOMO
OSCAR LEONARDO SASTOQUE
YENNY CRISTINA MENDEZ CASTRO**

**Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de MEDICO y
CIRUJANO**

**Asesores
Mg. DOLLY CASTRO BETANCOURT
Asesora Metodologica
Dra. DORIS SALGADO DE PANQUEBA
Asesora Académica**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA - HUILA
2009**

Nota de aceptación:

Firma presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, Noviembre 23 de 2009

DEDICATORIA

A Dios por que nos ha permitido vivir para realizar los sueños.

Desde lo más profundo a nuestros padres por su colaboración y apoyo en esta etapa de la vida de superación y alcance profesional.

LEONARDO
OSCAR LEONARDO
YENNY CRISTINA

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos

A DIOS por el logro alcanzado.

A los Docentes del Programa de Medicina de la Facultad de Salud de la Universidad Surcolombiana, por sus excelentes conocimientos.

A todas las personas que permitieron aprender de sus experiencias las cuales hacen posible este proyecto.

A todos los participantes mil gracias.

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	15
1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA	16
2. DESCRIPCION Y FORMULACION DEL PROBLEMA	18
3. JUSTIFICACIÓN	23
4. OBJETIVOS	24
4.1 OBJETIVO GENERAL	24
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	24
5. MARCO TEÓRICO	25
5.1 EPIDEMIOLOGÍA DE SAMR-AC	33
5.2 PRESENTACIÓN CLÍNICA DE SAMR-AC	36
5.3 TRANSMISIÓN DE SAMR-AC	37
5.4 TRATAMIENTO	39
6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	43

	Pág.
7. DISEÑO METODOLÓGICO	48
7.1 TIPO DE ESTUDIO	48
7.2 UBICACIÓN	48
7.3 POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO	48
7.4 TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS	49
7.5 PRUEBA PILOTO	51
7.6 INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	51
7.7 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS	52
7.8 ESPECTOS ETICOS	53
8. RESULTADOS Y ANÁLISIS	54
9. DISCUSIÓN	65
10. CONCLUSIONES	68
11. RECOMENDACIONES	70
BIBLIOGRAFÍA	71
ANEXOS	77

LISTA DE FIGURAS

		Pág.
Figura 1	Estructura del <i>Staphylococcus aureus</i>	26
Figura 2	Patogénesis de la invasión a tejidos blandos	27

LISTA DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1	Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación	80
Tabla 2	Gastos de personal	80
Tabla 3	Descripción y justificación de equipos que planea adquirir en miles	81
Tabla 4	Cuantificación y descripción de los equipos de uso propio	81
Tabla 5	Materiales y suministros	82
Tabla 6	Distribución de la infección de piel y tejidos blandos por samr ac según el género y la edad	54
Tabla 7	Distribución de infecciones de piel y tejidos blandos por samr ac según el estrato socio-económico	55
Tabla 8	Distribución de infecciones de piel y tejidos blandos 8 dos por samr ac según la afiliación al sistema general de seguridad social en salud del paciente	55
Tabla 9	Distribución de infecciones de piel y tejidos blandos por samr ac según el cuadro clínico y el género	56
Tabla 10	Distribución de infecciones de piel y tejidos blandos samr ac según factores predisponentes y género	57
Tabla 11	Distribución de infecciones de piel y tejidos blandos por samr ac según el uso de antibiótico hasta dos meses previo al cuadro clínico y el género	57
Tabla 12	Distribución de infecciones de piel y tejidos blandos por samr ac según el antibiótico empírico	58

		Pág.
Tabla 13	Distribución de sensibilidad antibiótica del samr ac en infección de piel y tejidos blandos	59
Tabla 14	Distribución de infecciones de piel y tejidos blandos por samr ac según el requerimiento de cambio de antibiótico empírico y su justificación	59
Tabla 15	Distribución de infecciones de piel y tejidos blandos por samr ac según el requerimiento de tratamiento quirúrgico y el género	60
Tabla 16	Distribución de infecciones de piel y tejidos blandos por samr ac según el requerimiento de unidad de cuidados intensivos y el género	61
Tabla 17	Distribución de infecciones de piel y tejidos blandos por samr ac según el requerimiento de otros antibióticos y su justificación	61
Tabla 18	Distribución de infecciones de piel y tejidos blandos por samr ac según las complicaciones presentadas en la estancia hospitalaria y el género	62
Tabla 19	Distribución de infecciones de piel y tejidos blandos por samr ac según el estado final del paciente y el género	63
Tabla 20	Distribución de infecciones de piel y tejidos blandos por samr ac según la indicación de tratamiento ambulatorio de egreso y su duración	63

LISTA DE ANEXOS

		Pág.
Anexo A	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	78
Anexo B	PRESUPUESTO	80

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El *Staphylococcus aureus*, es una bacteria G+, es la principal especie patógena de su género, genera un amplio espectro de infecciones adquiridas en la comunidad, frecuentemente localizadas en piel y tejidos blandos. La resistencia a la Meticilina ha venido creciendo en la mayoría de áreas geográficas, debido al uso irracional de los antibióticos, llegando a considerarse un problema de salud pública.

OBJETIVO: Determinar el comportamiento del SAMR AC en las infecciones de piel y tejidos blandos en el servicio de Infectología pediátrica del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

MATERIALES Y MÉTODOS: El tipo de estudio es descriptivo, retrospectivo, con estos criterios inclusión: <16 años; Clínica compatible: abscesos, hidrosadenitis, piomiositis y celulitis; admitidos al Servicio de Infectología Pediátrica, en el periodo Septiembre de 2008 a Septiembre de 2009; Cultivo SAMR (+); Aparición del Cuadro Clínico: primeras 48 h de una hospitalización, o después de 72 h de finalizada. La revisión de la historia clínica y los datos obtenidos se incluyó en una Plataforma EPI-INFO versión 3.5.1, por tal motivo éticamente fué una Investigación de riesgo mínimo.

RESULTADOS: Se encontraron ochenta y dos pacientes con cuadro clínico compatible, se tomaron muestra a 42, teniendo reporte microbiológico negativo para SAMR en 31 pacientes y positivo 11 muestras. La mayoría fueron hombres, estrato uno, afiliados al régimen Subsidiado, con clínica de Celulitis Abscedada, con previo uso de antibióticos, aunque los cuidadores desconocían cual, el antibiótico empírico más usado fue la Oxaclina, la sensibilidad a otros antibióticos en la totalidad de los casos, con estancia hospitalaria entre una y dos semanas, la mayoría requirió cirugía pero no UCI, todos sobrevivieron y la profilaxis de elección fue TMP-SMX.

Palabras claves: SAMR, Comunidad, Pediatría, Celulitis Abscedada, Resistencia, Antibiótico, Cirugía, Mortalidad y Profilaxis

ABSTRACT

INTRODUCTION: The *Staphylococcus aureus*, is a G+ bacterium, is the main pathogenic species of its sort, generates an ample phantom of acquired infections in the community, frequently located in skin and soft weaves. The resistance to the Meticilina has come growing in the majority from geographic areas, due to the irrational use of antibiotics, arriving to consider a problem of public health.

OBJECTIVE: To determine the behavior of the SAMR soft AC in the skin infections and weaves in the service of Paediatric Infectology of the University Hospital Hernando Moncaleano Perdomo of Neiva.

MATERIALS AND METHODS: The type of study is descriptive, retrospective, these inclusion criteria: 16 years; compatible Clinic: abscesses, hidrosadenitis, piomiositis and cellulite; admitted to the service of pediatric infectious diseases in the period September 2008 to 2009; September culture MRSA; clinical box emergence: first 48 h a hospitalization, or after 72 h of is complete. The review of the history and the data were included in an EPI - INFO version 3.5.1, platform therefore ethically is a research minimal risk.

RESULTS: Were eighty and two patients with compatible clinical picture, took sample to 42, having negative microbiological report for SAMR in 31 patients and positive 11 samples. The majority was men, layer one, affiliates to the Subsidized regime, with clinic of Abscedada Cellulitis, previous antibiotic use, although the caretakers did not know what, the used empirical antibiotic more was the Oxaclina, sensitivity to other antibiotics in the totality of the cases, with hospital stay between one and two weeks, the majority required surgery but non ICU, all survived and the election prophylaxis was TMP-SMX.

Key words: SAMR, Community, Paediatrics, Abscedada Cellulitis, Resistance, Antibiotic, Surgery, Mortality and Prophylaxis

INTRODUCCION

El *Staphylococcus aureus*, es una bacteria G+, es la principal especie patógena de su género, y la causa común de infecciones diversas, tanto de origen comunitario como hospitalario.

Su estudio generó gran interés por su elevada frecuencia y por representar una de las principales causas de brotes de infección nosocomial, aunque actualmente surgió como etiología de un amplio espectro de infecciones adquiridas en la comunidad, frecuentemente localizadas en piel y tejidos blandos, hasta llegar a causar bacteriemia y sepsis, con lo cual puede comprometer severamente la vida del paciente e incluso llevarlo a la muerte.

La resistencia antibiótica de este germen a la Meticilina ha crecido en la mayoría de áreas geográficas, debido al uso inadecuado de antibióticos, no solo por el personal médico sino por la comunidad en general, considerándose la infección por estafilococo aureus resistente a metilina adquirido en la comunidad, una emergencia, un problema de salud pública.

Son pocos los reportes a nivel de Colombia de este problema de salud, en el servicio de pediatría de nuestro hospital se estaba realizando un estudio, en el cual hizo la caracterización epidemiológica de los pacientes con infecciones por *Staphylococcus aureus* de cualquier foco, calcularon la proporción de resistencia a Oxacilina y a otros antibióticos.

El objetivo propuesto para esta investigación, se basó en determinar el comportamiento del SAMR AC en las infecciones de piel y tejidos blandos en el servicio de Infectología pediátrica del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

El diseño metodológico que se propuso es de tipo descriptivo, retrospectivo, donde con base al registro del cultivo-antibiograma y la historia clínica, se observaron los datos demográficos, el uso de antibiótico previo, el tipo de infección, el antibiótico empírico, el perfil de resistencia del germen, el requerimiento de cambio de antibiótico, las co-morbilidades, las complicaciones, la estancia hospitalaria, el estado de egreso del paciente y la profilaxis usada.

1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

El *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad (SAMR-AC) ha sido objeto de múltiples estudios, y es de resaltar que tal es la magnitud del problema que este representa que el CDC (Centers for Disease Control and Prevention) expidió un documento¹ en el cual se expusieron pautas para la identificación de factores de riesgo para la tener el SAMR- AC, se describen las principales manifestaciones clínicas, y recoge las estrategias de manejo clínico del SAMR AC, basadas en discusiones de expertos del tema.

A través de los años se han realizado estudios sobre este, y específicamente observamos estudios, llevados a cabo en Chile,² Uruguay,^{3,4} Cuba,⁵ Argentina,⁶ Canadá,⁷ Japón,⁸ Francia,⁹ Estados Unidos,^{10,11,12} y Netherlands.¹³

Las características de este germen y sus factores predisponentes han sido el principal objetivo de estudio de la mayoría de los estudios, además del análisis de datos demográficos, características clínicas de los pacientes, comorbilidades, complicaciones, evolución al tratamiento, características de susceptibilidad antibiótica, caracterización del gen *mecA* y fenotipo SCC*mec* tipo IV y genes de la Leucocidina de Pantón Valantine han sido determinados en estos estudios.^{14,15,16,17,18,19,20,21,22,23}

¹ GORWITZ, et al. Strategies for clinical management of MRSA in the community: summary of an experts; CDC-Department Of Health And Human Services; March 2006

² PREGO J, et al. Infecciones de piel y partes blandas en pacientes ambulatorios. Rev Chil Pediatr 77 (2); 196-197, 2006.

³ SAVIO, et al. Emergencia de un nuevo *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente comunitario con un perfil más angosto de resistencia Instituto de Higiene, Montevideo, Uruguay. 2003.

⁴ BONINO, et al. Infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad: análisis de la población pediátrica asistida en el hospital policial de Uruguay, 2004. Arch. Pediatr. Urug. [online]. Mar. 2007, Vol. 78, NO.1, P.41-47.

⁵ GONZÁLEZ, et al. Frecuencia de colonización de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en un grupo de niños en edad escolar. Revista de enfermedades infecciosas en pediatría, Vol. XX Núm. 80; 2007.

⁶ NOTARIO, et al. Aislamiento de *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes adquiridos en la comunidad (SAMR-ac), en Rosario y Santa fe. Rev. Méd. Rosario 73: 82 - 85, 2007.

⁷ CANADIAN NOSOCOMIAL INFECTION SURVEILLANCE PROGRAM (CNISP), 2005. Surveillance for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in canadian hospitals - a report update from the canadian nosocomial infection surveillance program. Volume 31-03 1 Feb. 2005.

⁸ OKUMA K, et al. Dissemination of new methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in the community. J Clin Microbiol 2002; 40:4289-94.

⁹ DUFOUR P, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in france: emergence of a single clone that produces panton-valentine leukocidin. Clin Infect Dis 2002; 35:819-24.

¹⁰ RUHE Jj, et al. Community-onset methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft-tissue infections: impact of antimicrobial therapy on outcome. Clin Infect Dis 2007; 15 (44):777-84.

¹¹ SIBERRY Gk, et al. Failure of clindamycin treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* expressing inducible clindamycin resistance in vitro. Clin Infect Dis. 2003 Nov 1; 37(9):1257-60. Epub 2003 Oct 03.

¹² KUEHNERT Mj, et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* nasal colonization in the united states, 2001-2002. J Infect Dis. Jan 15 2006; 193(2):172-179.

¹³ KLUYTMANS J, et al. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. Clin Microbiol Rev. Jul 1997; 10(3):505-520.

¹⁴ PREGO, Op cit., p. 6

¹⁵ KLUYTMANS, Op cit., p. 7

¹⁶ BONINO, Op cit., p. 6

¹⁷ RUHE, Op cit., p. 6

¹⁸ SAVIO, Op cit., p. 6

¹⁹ OKUMA K, Op cit., p. 6

Entre los hallazgos de los múltiples estudios realizados sobre este germen, se encontró que tiene una predisposición por las infecciones en piel, y es resistente a todos los Betalactámicos, a Macrólidos y Azálidos. Los procesos que más frecuentemente se encontraron en la experiencia de médicos que atienden a nivel primario, fueron los forúnculos y las foliculitis.^{24,25,26,27}

En algunos pacientes con infecciones por SAMR-AC no se encontraron los factores de riesgo para portar este germen comparándolos con los que tenían infecciones por SA sensible, en los cuales no se informó de ningún caso de resistencia a Vancomicina y Trimetoprim-Sulfametoxazol. Su transporte desempeña un papel clave en la patogénesis y epidemiología de la infección.^{28,29}

La hospitalización previa y el convivir con alguna persona que trabaje en un hospital, han mostrado una relación estadísticamente significativa con el estado de portador del SAMR. El hecho de no iniciar terapia antibiótica activa en las 48 horas posteriores al día cero, se encontró como variable asociada la falla al tratamiento.^{30,31}

Los pacientes con SAMR-AC se han reportado como portadores del alelo IV del gen *mecA* y el gen que codifica para la LPV. Se demostró además, infecciones de SAMR resistentes a Eritromicina, y una resistencia uniforme a betalactámicos.^{32,33,34,35}

Son pocos los reportes a nivel de Colombia de este problema de salud, en el servicio de pediatría de nuestro hospital se realizó un estudio, en el cual hacía la caracterización epidemiológica de los pacientes con infecciones por *Staphylococcus aureus* de cualquier foco, calcularon la proporción de resistencia a Oxacilina y a otros antibióticos.

²⁰ DUFOUR, Op cit., p. 6

²¹ KUEHNERT, Op cit., p. 7

²² GONZÁLEZ, Op cit., p. 6

²³ NOTARIO, Op cit., p. 6

²⁴ PREGO, Op cit., p. 6

²⁵ SAVIO, Op cit., p. 6

²⁶ BONINO, Op cit., p. 6

²⁷ DUFOUR, Op cit., p. 6

²⁸ PREGO, Op cit., p. 6

²⁹ KLUYTMANS, Op cit., p. 7

³⁰ RUHE, Op cit., p. 6

³¹ GONZÁLEZ, Op cit., p. 6

³² DUFOUR, Op cit., p. 6

³³ NOTARIO, Op cit., p. 6

³⁴ SIBERRY, Op cit., p. 6

³⁵ CNISP, Op cit., p. 6

2. DESCRIPCION Y FORMULACION DEL PROBLEMA

Los Staphylococcus son cocos Gram positivos que miden cerca de 1 μm de diámetro, no móviles, aerobios facultativos y fermentadores de glucosa. El género Staphylococcus contiene más de 30 especies diferentes, y muchas de éstas son habitantes naturales de la piel y las membranas mucosas, no tienen otros hábitats importantes, excepto cuando están involucradas en infecciones.³⁶

Hace dos décadas, los bacilos gram negativos causaban la mayor parte de los casos de bacteriemia, sin embargo actualmente estamos viviendo un incremento de los casos de bacteriemia y otras infecciones debidas a Staphylococcus aureus, por lo que esta bacteria es un importante patógeno, tanto en pacientes hospitalizados como ambulatorios.^{37,38}

La variabilidad de S. aureus, la rápida respuesta adaptativa frente a cambios del medio, y su continua adquisición de determinantes de resistencia antibiótica, habían hecho de éste un residente habitual del hábitat hospitalario, donde originaba problemas de multirresistencia, ocasionalmente importantes.^{39,40}

A nivel comunitario el Staphylococcus aureus siempre ha sido agente de forúnculos, foliculitis, abscesos, hidrosadenitis, piomiositis, celulitis. Su transmisión en infecciones cutáneas se da generalmente desde un portador o enfermo a un receptor por contacto directo y eventualmente por objetos contaminados. Preferentemente ocasiona infecciones de piel y partes blandas, pero puede presentar invasividad sistémica.⁴¹

Pocas infecciones bacterianas emergentes han tenido un impacto más dramático en años recientes que el Staphylococcus aureus meticilino resistente (SAMR). Las

³⁶ VELÁZQUEZ-MEZA Me. Staphylococcus aureus methicillin-resistant: emergence and dissemination. Salud Pública Mex 2005; 47:381-387.

³⁷ BONINO, Op cit., p. 6

³⁸ NOTARIO, Op cit., p. 6

³⁹ GONZÁLEZ, Op cit., p. 6

⁴⁰ SAVIO, Op cit., p. 6

⁴¹ GONZÁLEZ, Op cit., p. 6

infecciones por este germen han sido un serio problema de salud para los seres humanos por milenios.⁴²

El descubrimiento de la penicilina era inicialmente un arma importante para combatir estas infecciones, pero se desarrolló rápidamente resistencia a la penicilina a través de la producción de beta-lactamasa por el *S. aureus*. La meticilina, una penicilina estable a beta-lactamasa, fue desarrollada posteriormente y utilizada con éxito contra él. La resistencia a meticilina emergió en 1961, pero el SAMR permaneció por muchos años casi exclusivamente como infección nosocomial.⁴³

El *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, continúa siendo un problema en muchos centros de salud, más del 50% de los estafilococo aureus recuperados son de las unidades de cuidados intensivos (UCI), y cerca de 40%, son aislados de pacientes no de unidades de cuidados intensivos.⁴⁴

Cada año se incrementan los reportes que mencionan las infecciones estafilocócicas como causa principal de muerte, y en países como Inglaterra, la incidencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina se incrementó del 8% en 1993 al 44% en 1998. Se ha evidenciado también que la mortalidad fue mayor en hombres y en personas de la tercera edad que en el resto de la población.⁴⁵

El *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina fué el patógeno resistente a un antibiótico más frecuentemente identificado en el mundo. Fué el más frecuente en Europa, América del Norte y del Sur, Norte de África, Próximo Oriente y Este de Asia. En Europa se experimentó un notable ascenso desde <1% en 1980 hasta el 30% en 1991, con una distribución desigual según los países: mientras Holanda o Dinamarca presentaron una baja prevalencia (6%), los países del sur de Europa como Grecia, Francia o España presentaron la prevalencia más alta (30%)^{46,47}.

⁴² GORWITZ, Op cit., p. 6

⁴³ BONINO, Op cit., p. 6

⁴⁴ Estafilococo aureus resistente a meticilina (sarm) o "superbug". Disponible en: http://www.medicosecuador.com/espanol/articulos_medicos/122.htm

⁴⁵ CROWCROFT Ns, et al. Catchpole M. Mortality from methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in England and Wales: analysis of death certificates. *BMJ* 2002; 325:1390-1391.

⁴⁶ *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina es el patógeno resistente más extendido del mundo. Disponible en: *Lancet* 2006;10.1016/S0140-6736(06)68853-3

⁴⁷ WENZEI Rp, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreak: a consensus panel's definition and management guidelines. *Am J Infect Control* 1998; 26:102-110.

La emergencia de infección por estafilococo aureus resistente a meticilina adquirido en la comunidad, fué considerado un grave problema de salud pública. El primer caso reportado de infección por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en la comunidad fue en medio de aborígenes australianos y nativos americanos en Canadá en 1990. Reporte de casos en USA, ocurrieron en niños, atletas, presidiarios y homosexuales. La mayoría de los afectados tuvieron infección de piel o de partes blandas, algunos pacientes desarrollaron complicaciones tales como neumonía fulminante necrotizante, bacteriemia, endocarditis, u osteomielitis. Infecciones fatales han ocurrido en niños sanos.⁴⁸

Según investigadores de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de Atlanta, alrededor de 2 millones de habitantes del país fueron portadores de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en sus fosas nasales. En su estudio examinaron la presencia de la bacteria en las fosas nasales de 9.622 participantes en una encuesta de ámbito nacional realizada entre 2001 y 2002. Encontraron que el 32,4% presentaban la bacteria, y en el 0,8% de los casos se trataba de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Extrapolando las cifras a la población de Estados Unidos se observa que cerca de 90 millones de habitantes serían portadores de *S. aureus* en sus fosas nasales y en 2,3 millones de casos se trataría de la bacteria resistente a meticilina.⁴⁹

Los factores de riesgo establecidos para la infección por este patógeno incluyen hospitalización reciente o cirugía, residencia prolongada en centros de cuidado, diálisis y dispositivos médicos percutáneos o catéteres. Sin embargo, recientemente se han identificado casos de SARM en personas sanas de la comunidad sin factores de riesgo. Estas son infecciones adquiridas en la comunidad y se les ha llamado infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquirido en la comunidad (SAMR-AC).^{50,51}

Aunque la mayoría de las infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquiridas en la comunidad no han sido severas, algunas han tenido que ser hospitalizadas, o han muerto, estos reportes fueron en jóvenes previamente sanos. Los tres cuartos de los casos adquiridos en la comunidad, según el estudio CDC, fueron infección de la piel, pero el 23% de los casos requirieron hospitalización.⁵²

⁴⁸ Estafilococo aureus resistente a meticilina (sarm) o "superbug". Op cit., p. 10.

⁴⁹ GORWITZ, et al. Op cit., p. 6

⁵⁰ SAVIO, Op cit., p. 6

⁵¹ PREGO, Op cit., p. 6

⁵² Estafilococo aureus resistente a meticilina (sarm) o "superbug". Op cit., p. 10.

Las infecciones estafilocócicas en piel y tejidos blandos tienen destacada importancia en pediatría, por su creciente frecuencia y gravedad, y a pesar de esto su incidencia real no es conocida en la comunidad Surcolombiana.

Esta bacteria coloniza la piel y las fosas nasales en niños del 20% al 30%. La mayor parte de las infecciones por *S. aureus* adquiridas en la comunidad son autoinfecciones con cepas que el individuo ha portado en la nariz, la piel o en ambas. El germen está presente en estos sitios sin causar síntomas, sin embargo, cuando se pierde la solución de continuidad de la piel y de las mucosas por traumas, cirugía, dispositivos o en situaciones que causen alteraciones de la inmunidad del huésped, puede ocurrir la infección.⁵³

El paciente pediátrico es más sensible a esta infección debido a la menor maduración del sistema inmunológico que posee, siendo muy importante en él la pronta identificación de este tipo de patologías, y más si se trata de un germen tan agresivo como lo es el SAMR.

El problema actual está condicionado por una gran génesis de mutaciones bacterianas que a lo largo de los años ha venido evolucionando, hasta llegar a un punto tan crítico como lo es la resistencia bacteriana en gérmenes adquiridos en la comunidad creada por el uso indiscriminado de antibióticos.

Se observa frecuentemente una conciencia desbordada de automedicación de antibióticos que se desprende de muchos factores, ya sea la poca confianza en el médico cuando se asiste a consulta y este solo considera necesario la aplicación de medidas generales, o ya sea por la mala atención prestada en los servicios de salud que llevan a la población a consultar en una farmacia en vez de volver a los sitios prestadores del servicio de salud. A pesar de este significativo problema y su alta incidencia, el SAMR-AC en piel y tejidos blandos no ha sido objeto de estudio en nuestro medio, y es de gran importancia el conocimiento tanto de sus características en nuestro servicio tanto como la identificación de posibles factores determinantes para su presentación.

El problema a estudiar propuesto para esta investigación, se basó en determinar el comportamiento del SAMR AC en las infecciones de piel y tejidos blandos en el servicio de Infectología pediátrica del Hospital Universitario Hernando Moncaleano

⁵³ GONZÁLEZ, Op cit., p. 6

Perdomo de Neiva y para esto se observaron datos demográficos, el uso de antibiótico previo, el tipo de infección, el antibiótico empírico, el perfil de resistencia del germen, el requerimiento de cambio de antibiótico, las co-morbilidades, las complicaciones, la estancia hospitalaria, el estado de egreso del paciente y la profilaxis usada.

3. JUSTIFICACIÓN

La necesidad de realizar este estudio nació por la problemática que existía a nivel mundial, ya que había surgido un comportamiento diferente en cuanto a resistencia antibiótica en los *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina asociados a la comunidad (SARM-AC). Como un evento biológico nuevo, se habían descrito hasta el momento reportes en Australia, Estados Unidos de Norteamérica, Europa y algunos países latinoamericanos de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina asociadas a la comunidad (SARM-AC) lo que involucra una perspectiva mundial de este tipo de infección.

En comparación con los SARM-AH, los SARM-AC tienen un patrón de sensibilidad antibiótica diferente, no se asocian a los factores de riesgo clásicos descritos para SARM-AH y su base genética con sus factores de virulencia son distintos. Uno de los elementos preocupantes de estas nuevas cepas es la presentación clínica generalmente más agresiva y asociada a síndromes infrecuentes como son las fascitis y neumonías necrotizantes de ahí la importancia de conocer el comportamiento de este tipo de organismo, lo que implica un abordaje interdisciplinario.

Es importante resaltar que la población infantil es la más vulnerable a este nuevo agente patógeno y además les genera un mayor índice de complicaciones debido a su inmadurez en el sistema inmunológico. Además, el (SARM-AC) tiene mayor predilección por las lesiones en piel y tejidos blandos; lo que le brindaba a este estudio una mayor relevancia ya que con este se quería determinar una mejoría en la calidad de vida para los pacientes, una disminución de la estancia hospitalaria y costos de la misma.

La literatura que se encuentra sobre este emergente patógeno es insuficiente, ya que hace muy poco se conocía de su existencia y existen muy pocos estudios de relevancia estadística tanto a nivel internacional como nacional. A nivel regional solo existía un estudio similar, pero no recogía las características planteadas en este estudio.

Con este estudio el HUHMP desarrolló un conocimiento científico de este patógeno para estar al tanto de los avances en el manejo, comportamiento y morbimortalidad causada por el mismo.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar el comportamiento del SAMR AC en las infecciones de piel y tejidos blandos en el servicio de Infectología pediátrica del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, en el periodo Septiembre de 2008 y Septiembre de 2009.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar las características socio-demográficas de la población seleccionada para el estudio.

Determinar los principales factores predisponentes para la aparición de infecciones de piel y tejidos blandos causada por el SAMR AC.

Analizar la asociación entre tratamiento previo con antibióticos y la resistencia del SAMR AC.

Establecer el perfil de resistencia del SAMR-AC causante de infección de piel y tejidos blandos.

Observar la respuesta clínica al régimen terapéutico establecido según el perfil de resistencia del SAMR AC.

Detallar el tratamiento ambulatorio de egreso en la infección de piel y tejidos blandos por SAMR-AC.

5. MARCO TEÓRICO

El *Staphylococcus aureus* está incluido dentro del género de los *Staphylococcus*, el cual se constituye por 27 especies de bacterias Gram-positivas, de las cuales ocho se consideran patógenas para el ser humano y de gran importancia para el estudio de la medicina humana, estas tienen la capacidad de originar una gran diversidad de infecciones en el ser humano. Encontramos que dentro de las ocho especies de mayor importancia a nivel clínico están, *S. aureus*, *S. epidermidis* y *S. saprophyticus*, mientras que *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. warnierii*, *S. schaleiferi* y *S. lugdunensis*, solo se han descrito como patógenos ocasionales .

El *Staphylococcus aureus*, hace parte de la familia de los cocos Gram positivos y forma parte de la familia de las *Micrococcaceae*, el género más importante es *Staphylococcus*, el cual origina gran número de enfermedades y constituye uno de los agentes etiológicos que causan diversas patologías, entre las que se destacan infecciones de piel y tejidos blandos, bacteriemias, abscesos, septicemia, osteomielitis y neumonía, aunque este microorganismo suele ser parte de la flora normal humana, tiene un amplio espectro de enfermedades asociadas con elevada morbi-mortalidad, por sus cuadros infecciosos y ataque a órganos blanco. Se considera que por su actividad se encuentra relacionada con infecciones nosocomiales siendo este, un ambiente común, así como en la comunidad.⁵⁴

La población más afectada son los pacientes hospitalizados, los cuales presentan consecuencias severas a pesar de la terapia antimicrobiana. Otro grupo poblacional que también resulta afectado son los recién nacidos, que sean víctimas de trauma y quemaduras, ya que esta bacteria es capaz de producir gran cantidad de toxinas extracelulares y factores de virulencia que contribuyen a su patogenicidad. Este microorganismo puede colonizar a un individuo, haciéndose parte de su flora bacteriana normal, durante meses o años, sin ser detectado a menos que provoque una infección sintomática.⁵⁵

Por ello una gran proporción de la población puede ser portadora asintomática y sintomática de este microorganismo, convirtiéndose en un problema de salud pública, en áreas intrahospitalarias y extrahospitalarias presentando un impacto epidemiológico significativo reflejado en tasas de morbi-mortalidad, ubicando el *Staphylococcus aureus* dentro de las causas principales de infecciones hospitalarias junto con microorganismos como *Escherichia coli*, *Pseudomonas*

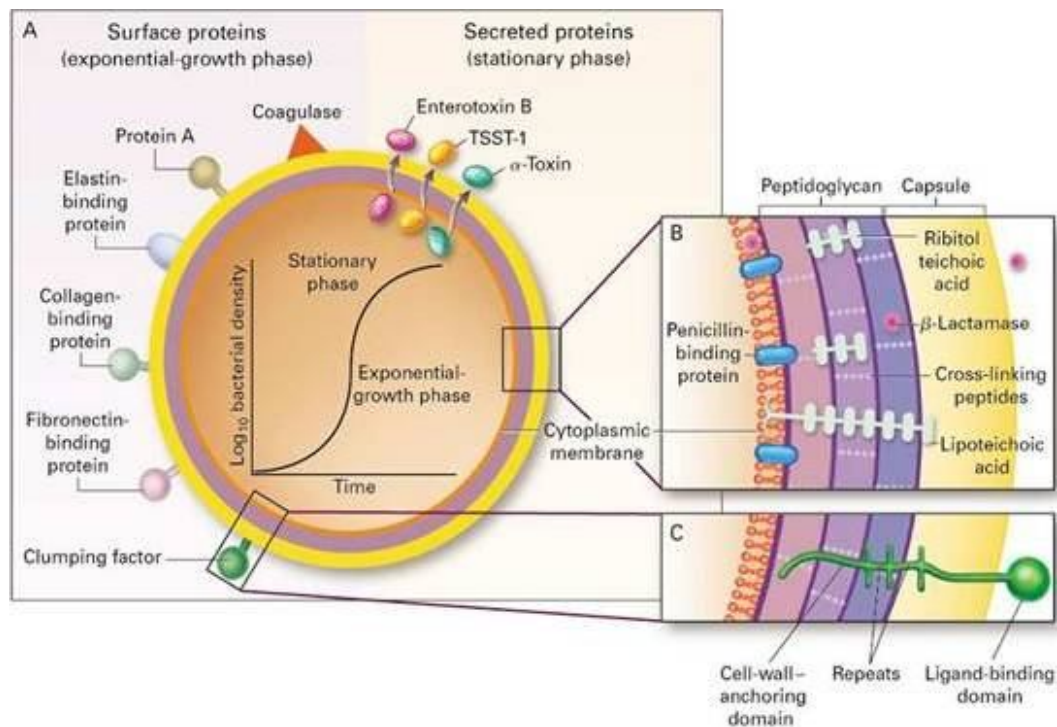
⁵⁴ PATRICK R, et al. Microbiología médica. 5a ed. Últ. Reimpr. 2007. Elsevier España. 2006. Pg 221-236.

⁵⁵ CHAMBERS H. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*. *Emerg Infect Dis*. 2001; 7:178-182.

aeruginosa y *Enterococcus faecalis*.⁵⁶ Al surgir casos sintomáticos por este patógeno, la efectividad de la colonización y la aparición de enfermedades por *S. aureus* se debe a la expresión de factores de virulencia, que participan en la adhesión, adquisición de nutrientes, y evasión de la respuesta inmune del huésped.⁵⁷

Staphylococcus aureus ha surgido como un microorganismo potencialmente patógeno causante de diversas enfermedades. Tras la introducción de la penicilina las tasas de mortalidad de pacientes con infección de *S. aureus* fue del 80%, estas infecciones tratadas con penicilina desde 1940, fueron las primeras cepas SARM-AC 18 resistentes aisladas en el año de 1942 esto principalmente en hospitales y ahora en comunidad, pero con factores de virulencia distintos.⁵⁸

Figura 1 Estructura del *Staphylococcus aureus* ⁵⁹



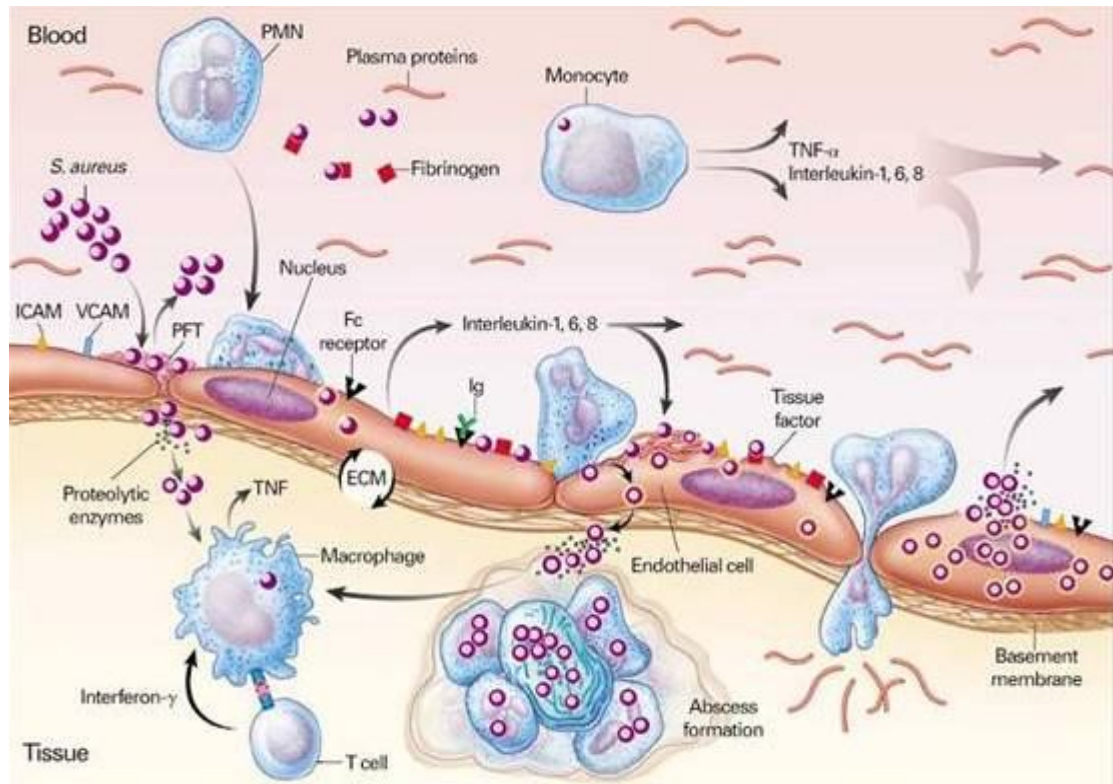
⁵⁶ KLUYTMANS J, Op cit., p. 7

⁵⁷ DAUM Sr, et al. Skin and soft-tissue infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. N. Engl. J. Med. 2007; 357:380-90.

⁵⁸ DEURENBERG Hr, et al. The molecular evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Clin Microbiol Infect 2006 13:222-235.

⁵⁹ LOWY Fr, *Staphylococcus aureus* infections, N. Engl J Med. 1998:520-532.

Figura 2⁶⁰. Patogénesis de la invasión a tejidos blandos



La secuencia de acontecimientos avanza de izquierda a derecha. Los *Staphylococcus* circulantes se unen a los sitios de daño endovascular en donde se han formado placas de trombos de fibrina. Las bacterias pueden ingresar a través de mecanismos mediados por MSCRAMM (proteína de matriz extracelular).

Alternativamente, estas pueden adherirse a células endoteliales directamente a través de interacciones con los receptores de adhesina, o por medio de ligandos puente que incluyen constituyentes del suero tales como el fibrinógeno. Modificaciones del endotelio son resultado de cambios microambientales (tales como alteraciones en la matriz extracelular [ECM]) pueden indicar cambios en la susceptibilidad a la infección celular. Después de la fagocitosis por las células endoteliales, las bacterias elaboran enzimas proteolíticas que facilitan la propagación a los tejidos adyacentes y la liberación de estafilococos en el torrente sanguíneo.

⁶⁰ LOWY Fr, Op cit. P. 12.

El factor tisular se expresa en células endoteliales infectadas, lo que facilita la deposición de fibrina y la formación de vegetaciones. Una vez en los tejidos subepiteliales adyacentes, las bacterias provocan una respuesta inflamatoria que da lugar a la formación de abscesos.

Esta secuencia de eventos contribuye a la creación de focos metastásicos de infección, así como la patogénesis de la endocarditis cuando se trata del endotelio cardíaco.

Tras la fagocitosis, las células endoteliales expresan receptores Fc y moléculas de adhesión (VCAM e ICAM), y la liberación de interleucina-1, interleucina-6, y la interleucina-8. Como resultado, los leucocitos se adhieren a las células endoteliales, con diapédesis al sitio de la infección. Cambios en la conformación de las células endoteliales producen un aumento de la permeabilidad vascular con trasudación de proteínas plasmáticas. Ambos tejidos basados en macrófagos y monocitos circulantes liberan interleucina-1, interleucina-6, IL-8, y factor de necrosis tumoral α (TNF- α) después de la exposición a los estafilococos. La activación de los macrófagos se produce después de la liberación de interferón- γ por las células T. La liberación de citocinas en el torrente sanguíneo a partir de monocitos y macrófagos, así como de las células endoteliales, contribuyen a las manifestaciones del síndrome de sepsis y la vasculitis asociada a la enfermedad estafilocócica sistémica. La expresión de receptores Fc puede contribuir a la vasculitis y ocasionalmente son encontrados durante la bacteriemia por actuar como sitio de unión de inmunoglobulina (Ig) o complejos inmunes.⁶¹

Staphylococcus aureus resistente a meticilina (SARM)

El *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) es un patógeno oportunista que forma parte de la microflora humana, colonizando en un 30 % y 50% de la población humana, siendo la colonización más frecuente en fosas nasales y piel.

A partir de 1928, cuando Alexander Fleming descubrió la penicilina, encontró que era efectiva en el tratamiento de infecciones por *Staphylococcus aureus*, de ahí comenzó la llamada época de los antibióticos y, desde esa fecha, en las décadas siguientes se produjo un incremento en forma exponencial de las nuevas clases

⁶¹ FRANKLIN D. et al. *Staphylococcus aureus* infections. Review Articles. The New England Journal of Medicine. August 20, 1998. Downloaded from www.nejm.org on April 22, 2005 .

de estos agentes, especialmente en los países desarrollados. En la actualidad y tal vez desde la misma aparición de estos agentes antimicrobianos ha surgido un problema con consecuencias inmensas.⁶²

La frecuencia de resistencia en *Staphylococcus aureus* alrededor de 1946 era del 60% por producción de β -lactamasas en Reino Unido, dejando de lado el uso de las penicilinas naturales como agentes terapéuticos para este germen.⁶³

Con la aparición en 1959 de la Meticilina, una penicilina semisintética, se origina una nueva familia de penicilinas las cuales se convierten en la opción de primera elección SARM-AC 19 en el tratamiento de estas infecciones causadas por bacterias productoras de β -lactamasas. Esto, debido a la resistencia que presentó el *S. aureus* a las penicilinas naturales, las cuales alcanzaron rápidamente cifras superiores al 90%.⁶⁴

El gen *mecA* es un trozo de ADN de un tamaño aprox. de 30 a 50 Kb que posee dos elementos reguladores (*mecR1*- *mecI*) que controlan la transcripción del gen el cual se encuentra ubicado en un elemento genético denominado SCC*mec* y que varía de acuerdo a su comportamiento tanto en el hospital como en la comunidad. Este gen está encargado de codificar una proteína la cual es modificada (proteína fijadora de penicilina PBP2a o 2') el cual confiere al microorganismo resistencia a la meticilina. La PBP2a es capaz de mantener la integridad de la pared bacteriana durante el crecimiento y la división celular, cuando las PBPs son inhibidas por los antibióticos β -lactámicos impidiendo que el antibiótico pueda unirse al lugar donde va a ejercer la acción la enzima transpeptidasa, cuya función es sintetizar la pared bacteriana.⁶⁵

Se han detallado 3 mecanismos de resistencia en *Staphylococcus aureus* a β -lactámicos, los cuales son:

- **Hiperproducción de β -lactamasas:** fue descrita por Magduglas.⁶⁶ Su mecanismo es una Hiperproducción de penicilinas estafilocócica normal, mediada por plásmidos. Estas cepas producen altas cantidades de enzimas, lo

⁶² WENZEL Rp, et al. A consensus panel's definition and guidelines. *Am J Infect Control* 1998 26:102-110.

⁶³ LYON Br, et al. Antimicrobial resistance on *Staphylococcus aureus*: genetics basis. *Microbiol Rev.* 1987 51;(1):88-134.

⁶⁴ RÍOS C, et al. Legislación sobre antibióticos en América latina (título 1). Agentes antibacterianos. OPS 2004, Washington, pag 15-16.

⁶⁵ MATSUHASHI M, et al. Molecular cloning of the gene of a penicillin-binding protein supposed to cause high resistance to beta-lactam antibiotics in *Staphylococcus aureus*. *J Bacteriol.* 1986 167;(3): 975-980.

⁶⁶ TOMASZ A, et al. New mechanism for methicillin resistance in *staphylococcus aureus*: clinical isolates that lack the *pbp2a* gene and contain normal penicillin-binding proteins with modified penicillin-binding capacity. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33:1869-74.

que hace que Oxacilina y meticilina que fueron desarrolladas para resistir la acción hidrolítica de la penicilinas, sean lenta aunque apreciablemente degradadas, presentando una resistencia límite a la Oxacilina con CIM de 1-2 µg/ml. Esta resistencia se encuentra avalada por la ausencia de PBP2a en su pared celular y por la observación de que la asociación con Acido Clavulanico y Sulbactam disminuyen las CIMs de Oxacilina y meticilina en varias veces. Las cepas hiperproductoras de β-lactamasas pertenecen casi exclusivamente al fagogrupo 94/96 y poseen un plásmido común de β-lactamasa de 17,2 Kb que codifica a la β-lactamasa estafilocócica del tipo A. Se cree que la acción de resistencia no es solo debido a una hiperproducción, sino a una nueva β-lactamasa cuyo gen no se ha identificado aun.⁶⁷

- **Modificación de las PBP's:** descrito por tomas y colaboradores, corresponde a una modificación mínima de las PBPs 1,2 y 4 de peso molecular normal pero con baja afinidad por antibióticos β-lactámicos. Al igual que el mecanismo anterior, la resistencia observada es límite.

- **Resistencia intrínseca a meticilina:** este tipo de resistencia se debe a la incorporación en el ADN bacteriano de un gen, el mecA.⁶⁸

La expresión de estos mecanismos de resistencia le confieren al *Staphylococcus aureus* resistencia absoluta hacia todo el grupo de antibióticos β-lactámicos los cuales incluyen Penicilinas (Meticilina y Oxacilina), Cefalosporinas, Monobactámicos y carbapenémicos (Imipenem, Meropenem). Es importante resaltar que cuando un microorganismo como *S. aureus* presenta resistencia a Oxacilina, se puede inferir que puede presentar resistencia a otro grupo de antibióticos, por ejemplo: MLSB, quinolonas y aminoglicosidos, esto se debe básicamente a otros mecanismos de resistencia codificados por genes de resistencia conferidos dentro del SCCmec y que le brindan la característica de ser multirresistente.⁶⁹

Factores que afectan la resistencia

- **Los plásmidos de β-lactamasa estafilocócica:** podría impedir la delección espontánea del mec cromosomal o podría inducir un pattern heterogéneo de resistencia si se inserta en receptores homogéneamente resistentes, entre otros.⁷⁰

⁶⁷ GILLESPIE Mt, et al. Homologous direct repeat séquences associate with mercury, methicilline, tetracycline and trimethoprim resistance determinant in staphylococcus aureus. Fems Microbiol Lett 1987; 43:165-71.

⁶⁸ MATSUHASHI M, Op cit., p. 22.

⁶⁹ DEURENBERG Hr, Op cit., p. 17

⁷⁰ INGLIS B, et al. Methicillin sensitive and resistant staphylococcus aureus occur together among clinical isolates. J Infect Dis 1993; 167: 323-8.

- Factor fem: (factor esencial para la resistencia a la meticilina) o factor aux (auxiliar). Son genes cromosomales distintos al mec, necesarios para la completa expresión de resistencia, presente en cepas sensibles y resistentes. Destaca fem A,B,C,D,E y F mapeados en diferentes sitios. Mutantes fem alteran la composición de peptidoglicano, excepto femE cuya función es desconocida.⁷¹
- Otros locus cromosomales: //m codifica una proteína hidrófoba de 38 Kda de función desconocida cuya inactivación hace que una cepa de resistencia homogénea produzca un pattern heterogéneo de resistencia a meticilina con un aumento en la tasa de autólisis. Los locus agr (gen accesorio regulador) y sar (regulador accesorio estafilocócico) están involucrados en controlar la expresión de numerosos factores de virulencia estafilocócicos y exoproteínas.⁷²

Staphylococcus aureus resistente a meticilina Asociado a Comunidad (SARM-AC)

En el transcurso de este tiempo han aparecido eventos de interés en salud pública, descritos en algunos lugares del mundo como en Australia, Estados Unidos de Norteamérica, Europa y algunos países de Latinoamérica.⁷³ Estos aislamientos de Staphylococcus aureus meticilino resistentes adquiridos en la comunidad han recibido la sigla SARM-AC. Se los distingue así del S. aureus adquirido en la clínica o en centros asistenciales a los que se denomina SARM-AH.⁷⁴

La gran mayoría de infecciones por SARM, son provenientes del ambiente clínico, aunque en la actualidad el reservorio de SARM no solo se localiza en hospitales, también se encuentra en instituciones extrahospitalarias (sociales y sanitarias), en centros de pacientes crónicos o en centros de cuidados paliativos. Estos hechos han demostrado las modificaciones de las infecciones por SARM y supone un riesgo de diseminación de SARM a la comunidad. El primer brote de SARM Adquirido en la comunidad se describió en Detroit en 1980 y se caracterizo por que más de la mitad de los pacientes eran consumidores de drogas por vía parenteral. Aunque el origen de este brote no se pudo identificar, se cree que el uso compartido de jeringas pudo ser la causa de la transmisión cruzada por SARM.

⁷¹ NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS (NCCLS). 1990. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests, 4 ed. Approved standard M2-A4. NCCLS.

⁷² DREW W L, et al. Reliability of the kirby bauer disc diffusion method of detecting methicillin-resistant strains of Staphylococcus aureus. Appl Microbiol 1972; 24:240-7.

⁷³ SALMELINNA S, et al. Community- acquired methicillin- resistant Staphylococcus aureus, finland. Emerg Infect Dis.2002;6:602-7.

⁷⁴ OCHOA Tj, et al. Community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus in pediatric patients. Emerg Infect Dis. 2005;11(6):966-8.

Es importante resaltar que los SARM-AC tienen un patrón de sensibilidad, genética y factores de virulencia diferente de los SARM-AH, ya que no se asocia a los factores de riesgo comunes para MSRA clínico, lo cual origina un gran impacto al presentarse de una forma agresiva y relacionada a síndromes poco frecuentes.⁷⁵ Pero no solo se han reportado ese tipo de casos, en gran proporción se han obtenido casos que sugiere transmisión de aislamientos de MSRA-AC en personas que están en contacto en lugares cerrados, como centros de cuidado diario, instalaciones militares, centros carcelarios, así como se ha dado también un incremento en el riesgo en Americanos nativos, y hombres que tienen sexo con hombres, niños, atletas entre otros.

Dentro de las complicaciones y enfermedades que constituye la mayoría de la SARM-AC se encuentran las infecciones de piel y tejidos blandos, evidenciadas en lesiones necróticas de piel, neumonía necrotizantes, empiema pleural, fascitis necrotizante, tromboflebitis séptica con embolización pulmonar, estas asociadas como un nuevo evento en la comunidad.

Existe una diferencia marcada entre la infección por *S. aureus* adquirido en la comunidad y el *S. aureus* adquirido en clínica o centro asistencial, por ejemplo *S. aureus* adquirido en la comunidad no exhibe la resistencia conjunta a otros antibacterianos que es característica de los SARM-AH, sino que son solamente resistentes a todos los betalactámicos y ocasionalmente a Macrólidos. Además carecen de los factores de riesgo característicos de las infecciones por MRSA-AH.⁷⁶ El *S. aureus* adquirido en la comunidad presenta factores de virulencia específicos que incluyen:

- **Leucocidina de Panton-Valentine;** ésta es una citotoxina que produce destrucción de los leucocitos y necrosis tisular y que está asociada a la neumonía necrotizante estafilocócica, las infecciones causadas por la LPV son debidas a cepas con actividad leucocítica y dermonecrótica debida a la presencia de dos componentes uno de clase S y otro F, que están codificados por los genes LukSPV LukFPV.

- **Producción de exfoliatinas.**⁷⁷ Cabe resaltar que estos factores se reproducen con extrema rapidez. Finalmente, la meticilino-resistencia está asociada a alelos

⁷⁵ MALTEZOU Hc, et al. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections. Int J Antimicrob Agents. 2006 27(2):87-96.

⁷⁶ MA Xx, et al. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus, Uruguay. Emerg Infect Dis. 2005 11;(6):973-6.

⁷⁷ MATSUHASHI M, Op cit., p. 22

del gen SCC mec IV y/o V diferentes de los que son responsables de la meticilino-resistencia en SARM-AH, generalmente mec I y II.⁷⁸

Otros genes que tiene relación con el SARM-AC son los genes que codifican resistencia al grupo MLSb, aunque su presencia puede ser variable, la alta sensibilidad a Clindamicina se ha utilizado como marcador de diferencia entre en SARM-AH. Los tipos de SCCmec IV Y V, encontrados en los aislamientos de SARM-AC, no tienen el plásmido TN554 O ERM por lo que muchas de estas cepas son sensibles al grupo MLSb. No obstante, el gen erm puede estar presente en un plásmido o en otra parte del genoma bacteriano. También es posible que el gen msrA u otros genes que confieren resistencia al grupo MLSb puedan encontrarse en cepas de SARM-AC. En cuanto a la relación con los antibióticos, se encuentra que la susceptibilidad a la Claritromicina y Macrólidos en general es frecuente, lo cual no sucede en el SARM-AH en el cual es poco u ocasionalmente sensible.⁷⁹

Los aislamientos de SCCmec tipo IV se encuentra asociado con la mayoría de clones de SARM-AC diseminado en Estados Unidos y el cual se denomina USA 300, este tiene capacidad invasora, debido a la producción de péptidos específicos que actúan sobre los neutrófilos produciendo lisis y no por la producción de una citotoxina como la LPV en la mayoría de las cepas de SARM-AC. Para nuestro país según los estudios se ha evidenciado la presencia del pulso tipo USA300 en las cepas aislada de (SARM-AC).⁸⁰

5.1 EPIDEMIOLOGÍA DE SAMR-AC.

La definición de SAMR-AC hace referencia a aislamientos de *S. aureus* con resistencia a Meticilina que causan infección en individuos sin factores de riesgo⁸¹ clásicos relacionados con infección nosocomial. En todos los casos descritos de brotes por este patógeno, la población afectada no tenía los factores de riesgo⁸² relacionados a infecciones por SAMR-H. No obstante, la prevalencia de SAMR-AC es baja entre miembros de la comunidad sin factores de riesgo para infección nosocomial, observándose un incremento a 11 47.5% con uno ó más factores de riesgo.

⁷⁸ POPOVICH Jk, et al. Are community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (mrsa) strains replacing traditional nosocomial mrsa strains. CID 2008 46:787-94.

⁷⁹ CRUZ C, et al. Tracking methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in colombian hospitals over 7 years (1996-2003): emergence of a new dominant clone. Int J Antimicrob Agents. 2005 26(6):457-62.

⁸⁰ ARIAS Ca, et al. MRSA USA300 clone and VREF-A U.S.-colombian connection?. N. Engl. J. Med. Nov 2008 14:2177-9.

⁸¹ SAID B, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an emerging pathogen. Infect Control Hosp Epidemiol. 2003; 24: 451-55.

⁸² GRAHAM PI, et al. A u.s. population-based survey of *Staphylococcus aureus* colonization. Ann Inter Med. 2006; 144: 318-25.

Actualmente, los aislamientos de SAMR-AC son clasificados por el Center for Disease Control and Prevention (CDC), como "asociados a la comunidad", de preferencia con respecto al término "adquiridos en la comunidad" por la dificultad de establecer un origen⁸³ específico dentro de la misma.

Entre los diferentes informes, existe heterogeneidad 14 significativa en la definición de SAMR-AC. Para diferenciar entre SAMR-AC y SAMR-H, el Programa de Vigilancia Bacteriana del CDC estableció tener en cuenta⁸⁴ los siguientes criterios:

- Historia médica anterior de infección ó colonización por SAMR.
- Estancia previa en hogares de cuidado domiciliario (ej. ancianos).
- Historia durante el año anterior de hospitalización, intervenciones quirúrgicas y diálisis.
- Infección identificada después de las 48 horas con respecto a la admisión hospitalaria.
- Presencia de catéteres permanentes y otros dispositivos percutáneos en el momento del cultivo.

Si ninguno de los criterios está presente, el caso es clasificado como comunitario.

En cuanto a los factores epidemiológicos, los aislamientos de SAMR-AC se recuperan en su mayoría de niños y adolescentes sanos, siendo más común su hallazgo entre niños menores de 2 años en comparación con otros grupos.⁸⁵ Presentan gran importancia situaciones particulares como, convivencia en comunidades cerradas (ej. Prisioneros), familias y barrios con situación de pobreza extrema, grupos aborígenes y clubes deportivos. SAMR-AC ha sido encontrado tanto en áreas urbanas como rurales, con estudios que muestran una mayor prevalencia en estas últimas.⁸⁶

⁸³ CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Outbreaks of community associated methicillin-resistant staphylococcus aureus skin infections: los angeles county, california, 2002-2003. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2003; 52:88.

⁸⁴ ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Infecciones ocasionadas por Staphylococcus aureus metilino resistente de perfil comunitario: actual desafío epidemiológico. Informe ateneo general sobre Staphylococcus aureus metilino resistente. Montevideo: OPS; 2004.

⁸⁵ FRIDKIN Sk, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus disease in three communities. *N Engl J Med.* 2005; 352: 1436-1444.

⁸⁶ CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus skin or soft tissue infections in a state prison-mississippi, 2000. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2001; 50: 919-922.

La historia de SAMR-AC empieza a principios de 1980 en Australia y luego en Nueva Zelanda, EE.UU. y Canadá, donde comienzan a detectarse en el mundo otras cepas de *S. aureus* con características similares a las anteriores en cuanto a su resistencia a Meticilina, pero conservando la sensibilidad a la mayoría de las drogas antiestafilocócicas y afectando a individuos sin factores de riesgo asociados a SAMR-H.⁸⁷

Los primeros reportes que llamaron la atención fueron las muertes por neumonía necrotizante de cuatro niños sanos con edades entre 12 a 13 años en EE.UU. en el 20 periodo de 1997 a 1999.

La evolución de la resistencia a los antibióticos en *S. aureus*, muestra cómo 40 años después de la aparición de la resistencia a Penicilina y Meticilina respectivamente, se describe la rápida emergencia de las cepas de SAMR-AC, representando en la actualidad las infecciones por estos microorganismos un problema de alto impacto epidemiológico. En los últimos años, se ha observado un incremento mundial en el número de estos aislamientos⁸⁸, especialmente en EE.UU., siendo reportada por algunos expertos, una prevalencia entre 10-15%. Por otro lado, varios estudios han encontrado alta proporción de nuevas cepas emergentes, de SAMR-AC, con tasas que oscilan entre 77 a 100%.⁸⁹

La emergencia de infecciones por SAMR-AC es de distribución global. En la actualidad, se han reportado casos en Norteamérica, Australia, Nueva Zelanda, Samoa, Francia, Suiza, Holanda, España, Japón, Grecia y Canadá⁹⁰. En Latino América, SAMR-AC sido descrito en Uruguay, Brasil y Colombia⁹¹.

Precisamente, después del 2001, se presentaron en la zona urbana de Montevideo, más de 1000 casos de SARM-AC, siendo actualmente el país del mundo con mayor incidencia de casos, superando ampliamente los 2.000 casos comprobados. En Colombia, en el año 2006 fueron descritos los dos primeros casos⁹².

⁸⁷ COHEN AI, et al. Emergence of MRSA in the community. En: Fong iw, drlica k, editores. Antimicrobial resistance and implications for the twenty-first century. Springer; 2008. p. 47-75.

⁸⁸ CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Minnesota and North Dakota, 1997-1999. *Morb Mortl Wkly Rep.* 1999; 48: 707-10.

⁸⁹ SHUKLA SK, et al. Molecular characteristics of nosocomial and native american community associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones from rural Wisconsin. *J Clin Microbiol.* 2004; 42: 3752-57.

⁹⁰ HISATA K, et al. Dissemination of methicillin-resistant *Staphylococcus* among healthy japanese children. *J Clin Microbiol.* 2005; 43: 3364-72.

⁹¹ ARIAS Ca. Community associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an update. V International Symposium on Antimicrobial Resistance Cartagena 2008.

⁹² ALVAREZ Ca, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Colombia. *Emerg Infect Dis.* 2006; 12(12): 2000-1.

Actualmente se tienen reportes en diferentes ciudades, entre ellas, Bogotá, Villavicencio, Cali y Cartagena y en base a estos se ha descrito una prevalencia de 25% de SAMR-AC. SAMR-AC no solo es importante en la comunidad sino también en el ámbito hospitalario. Se conoce el incremento en el número de infecciones hospitalarias por este microorganismo en países como EE.UU., donde la prevalencia es alta. En América, datos del estudio multicéntrico nacional de Uruguay muestran que 1 de cada 3 SAMR adquiridos dentro de las unidades de cuidados intensivos fueron SAMR-AC, lo que marca claramente que este patógeno está sustituyendo a SAMR-H⁹³.

5.2 PRESENTACIÓN CLÍNICA DE SAMR-AC

SAMR puede causar infecciones en muchas partes del cuerpo e implica manifestaciones clínicas similares a las causadas por *Staphylococcus* meticilino sensibles. El espectro clínico de infecciones presenta diferencias entre los aislamientos SAMR-AC y los adquiridos en el hospital⁹⁴.

Un estudio realizado en EE.UU., en el año 2000, demostró estas diferencias. La mayor parte de las infecciones por SAMR-AC se relacionan con infecciones de piel y tejidos blandos. En EE.UU., un estudio de vigilancia de SAMR-AC, mostró a la piel y tejidos blandos como el sitio más común de infección (77-84%), alcanzando el 90% de todas las infecciones por SAMR. Recientemente, otro estudio en el mismo país, encontró que la prevalencia de aislamientos de SARM-AC en pacientes que asistieron al servicio de urgencias en ciudades distintas, por infecciones de piel y tejidos blandos correspondía a 45-59%.⁹⁵

Según estudios bacteriológicos de consultas infecciosas comunitarias, el 90% de los casos de forunculosis corresponden a SAMR-AC y el 50% de las bacteriemias por *S. aureus* son caracterizados como SAMR-AC.

En referencia a la evolución clínica, la mayor parte de las infecciones por SAMR-AC, se inician con forunculosis, generalmente localizadas en miembros. Muchos pacientes han referido la sensación de haber recibido una "picadura de araña".⁹⁶

⁹³ SEYBOLD U, et al. Emergence of community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus* usa300 genotype as a major cause of health care-associated blood stream infections. *Clin Infect Dis.* 2006; 42: 647-56.

⁹⁴ NAIMI Ts, et al. Comparison of community and health care-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infection. *JAMA.* 2003; 290: 2976-84.

⁹⁵ NAIMI Ts, et al. Epidemiology and clonality of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Minnesota, 1996-1998. *Clin Infect Dis.* 2001; 33: 990-6.

⁹⁶ COHEN AI, Op cit., p. 30

Una serie de casos de infecciones por SAMR que se creían secundarios a mordeduras de araña fue reportado en Houston, Texas, Veteran's Affairs Medical Center y en una prisión del condado de Los Ángeles a fines del año 2002. Un brote de mordeduras sospechosas de araña era de hecho, un brote de infecciones dermonecróticas de SAMR diseminada de un preso a otros⁹⁷.

Las lesiones se complican rápidamente con formas múltiples y extensivas que suelen evolucionar a abscesos y ántrax, siendo descritas formas invasivas incluyendo sepsis. En 3-6% de los casos ocurre localización pulmonar con formas necróticas de alta mortalidad y aunque excepcional, ha sido descrita la localización 49 pulmonar primitiva. Sin embargo, se han reportado enfermedades que no son típicas de los Estafilococos. Uno de estos síndromes es la fascitis necrotizante, una infección rápidamente progresiva que involucra piel, tejido blando y fascia profunda. También se han reportado casos fatales de púrpura fulminante⁹⁸.

Por otra parte, es necesario considerar que muchas de las infecciones en piel y tejidos blandos son vistas por clínicos generales, pediatras o dermatólogos que no están advertidos de la existencia de SAMR-AC, por tal motivo, la aparición de forúnculos que evolucionan rápidamente a abscesos con fiebre concomitante y con amenaza de sepsis obliga a sospechar de la posible presencia de este microorganismo.

Las infecciones por SAMR-AC, involucran cuadros clínicos que requieren manejo hospitalario, como lo muestra un estudio, en el que aproximadamente un cuarto de los pacientes con infección por este microorganismo, tuvieron que ser hospitalizados. Además, se debe tener en cuenta, que algunas de las infecciones graves por SAMR-AC llevan a la muerte, como lo evidencia los casos documentados por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) durante 2003, donde se reportaron 7 muertes en 8 meses, entre adolescentes con diagnóstico de sepsis severa atribuido a este microorganismo⁹⁹.

5.3 TRANSMISIÓN DE SAMR-AC

Hasta hace poco, se encontraba que las cepas de SAMR estaban poco difundidas en la comunidad, por lo que se pensaba que posiblemente presentaban una desventaja biológica en relación con las cepas sensibles a Meticilina. Sin

⁹⁷ FAGAN Sp, et al. Spider bites presenting with methicillin resistant Staphylococcus aureus soft tissue infection require early aggressive treatment. Surg Infect. 2003; 4 (4): 311-5.

⁹⁸ MARTÍNEZ Ja, et al. Staphylococcus aureus: la reemergencia de un patógeno en la comunidad. Rev Biomed. 2006; 17(4): 287-305.

⁹⁹ TEGLIA O, et al. Staphylococcus aureus metilino resistente, emergente de la comunidad. Rev Med Rosario. 2007; 73: 76-81.

embargo, este panorama parece haber cambiado debido al aumento en su aparición. Basados en las investigaciones de brotes comunitarios, se han definido factores que contribuyen a la transmisión de SAMR-AC:

- **Biológicos:** Enfermedades recurrentes de piel y condiciones de maceramiento o laceración continua de la piel.
- **Ambientales:** Falta de higiene, superficies contaminadas, elementos compartidos, hacinamiento y convivencia familiar, en alojamientos públicos y comunidades cerradas.
- **Socioculturales:** Uso compartido de ropas, objetos de uso personal, instrumentos deportivos y contacto físico estrecho.
- **Comportamiento:** Usuarios de drogas intravenosas.

En adición a estos factores, el uso previo de antibióticos ha sido relacionado como un factor en el desarrollo de infecciones por SAMR-AC.

Los portadores juegan un papel clave en la ecología de SAMR-AC, siendo las fosas nasales el sitio más común de colonización. De manera alarmante, estudios recientes señalan un aumento sustancial en la tasa de colonización nasal por cepas de SAMR-AC, documentándose tasas entre 40-50%. Sin embargo, la mayoría de estudios basados solamente en muestras nasales, evidencian tasas de colonización iguales o inferiores a 1% en ciertas poblaciones, siendo desestimada la colonización en otras partes del cuerpo ó la colonización intermitente.

Por otra parte, los informes de colonización nasal con SAMR-AC USA300 (principal clon de distribución comunitaria) son limitados y se destaca la ausencia de genotipificación de las cepas en la mayoría de estos. Es de resaltar un estudio realizado en Atlanta, Georgia, en el cual se describe una proporción significativa (2,2 %) de personas admitidas a un hospital urbano colonizada con SAMR-AC USA300, la mayor parte de los aislamientos con PVL y SCCmec tipo IV¹⁰⁰.

De igual manera, estudios con respecto a la dinámica de la transmisión de SAMR-AC, señalan que es importante tener en cuenta la transmisión intrafamiliar de

¹⁰⁰ PEACOCK Sj, et al. What determines nasal carriage of Staphylococcus aureus? Trends microbiology.2001; 9: 605-10.

estas cepas, que da como resultado infecciones que incluso pueden conducir a la muerte¹⁰¹.

5.4 TRATAMIENTO

Con el cambio en la epidemiología de la resistencia a los antibióticos, la prevalencia del cambio de síndromes clínicos, y la reciente disponibilidad de una variedad de nuevos agentes con actividad contra cocos gram-positivos multirresistentes, el tratamiento para el *S. aureus* se convierte en una situación controvertida.

A raíz de la explosión bien documentada de la resistencia a la meticilina por el *S. aureus*, se consideraría actualmente limitado el uso de los betalactámicos para el tratamiento de las infecciones por este germen, aunque las investigaciones sugieren una actividad clínicamente útil contra el SAMR.

Después de 40 años de uso de la Vancomicina en el tratamiento de las infecciones por SARM en pacientes alérgicos a los betalactámicos, se están reuniendo pruebas que mostrarían una menor eficacia de esa droga¹⁰².

- **Betalactámicos.** Estos medicamentos son generalmente bactericidas contra estafilococos sensibles en una forma dependiente de tiempo. Su resistencia está mediado por dos mecanismos principales: β -lactamasas, proteínas de unión a penicilina (PBP). A pesar del relativamente raro *S. aureus* susceptible a la penicilina (o Ampicilina o Amoxicilina) ésta puede ser usada para el tratamiento de sus infecciones. Algunas cefalosporinas de segunda generación, como la Cefuroxima, mantienen una buena actividad antiestafilocócica (CMI 90 de 2 mg / ml) con algo mayor de actividad gram-negativa. Como clase, los carbapenems actualmente aprobados carecen de actividad clínicamente útil contra SAMR. En cuanto a los monobactámicos, el Aztreonam carece de actividad clínicamente relevante en contra de *S. aureus*.

- **Vancomicina.** En general se considera una droga lentamente bactericida contra *S. aureus* tiempo-dependiente y de su unión a la terminal del precursor de peptidoglicano, el bloqueo de construcción de la pared celular bacteriana. La

¹⁰¹ JONES Tf, et al. Family outbreaks of invasive community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Clin Infect Dis.* 2006; 42: 76-8.

¹⁰² DERESINSKI S. Counterpoint: vancomycin and *Staphylococcus aureus*—an antibiotic enters obsolescence. *Clin Infect Dis* 2007;44(12):1543–8.

mayoría de los *S aureus* aislados son inhibidas por 1 mg / ml de Vancomicina¹⁰³, su resistencia era desconocida hasta 1996, cuando el primer caso fue reportado en un paciente pediátrico en Japón¹⁰⁴. Sigue siendo el tratamiento estándar para las infecciones graves por SAMR e infecciones graves por *S. aureus* sensible a meticilina (SAMS) en pacientes con alergias a betalactámicos. Es eficaz en el tratamiento de la endocarditis por estafilococos y otras indicaciones como la septicemia, infecciones óseas, infecciones respiratorias bajas, y de infecciones de piel. Se considera el tratamiento estándar de atención para el tratamiento de las infecciones de piel y tejidos blandos (IPTB), (Por SAMS o SAMR), que requiera tratamiento parenteral¹⁰⁵.

- **Daptomicina.** La Daptomicina es un antibiótico de lipopéptido cíclicos, tiene una CMI 90 de 0,5 mg / ml para el SAMR y se ha aprobado para su uso en el tratamiento de adultos con IPTB complicadas causadas por patógenos gram-positivos, incluyendo *S aureus* (sensibles y resistentes a la meticilina) en dosis de 4 mg / kg por vía intravenosa una vez al día y en la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* y *S endocarditis* del lado derecho en una dosis de 6 mg / kg una vez al día por vía intravenosa, aunque no hay actualmente regímenes establecidos de dosificación para las poblaciones de menores de 18 años¹⁰⁶. Es un agente bactericida con potente actividad in vitro contra *S. aureus*, (SAMR y SAMS), y ha demostrado no ser inferior a los betalactámicos y Vancomicina en los ensayos clínicos de IPTBI y bacteriemia. Dado que se observa resistencia cruzada a la Daptomicina con la Vancomicina, se debe confirmar su susceptibilidad antes de cambiar a este agente en los pacientes que no respondían al tratamiento con Vancomicina para infecciones por *S. aureus*.

- **Linezolid.** Fue el segundo de la nueva generación de agentes con actividad antimicrobiana contra bacterias gram positivos resistentes, y el primer fármaco en 50 años, con una indicación aprobada por la FDA para el tratamiento de infecciones causada por SAMR. Sus indicaciones son infecciones de piel complicadas causadas por *S. aureus* incluyendo SAMR, y neumonía nosocomial causada por este germen incluido el SAMR. Es un agente antiestafilocócico muy útil, pero caro, debido a su excelente biodisponibilidad, la opción de tratamiento oral es muy atractiva y puede reducir la duración de la estancia hospitalaria.

¹⁰³ JONES Rn. Microbiological features of vancomycin in the 21st century: minimum inhibitory concentration creep, bactericidal/static activity, and applied breakpoints to predict clinical outcomes or detect resistant strains. *Clin Infect Dis* 2006;42(Suppl 1):S13–24.

¹⁰⁴ Reduced susceptibility of *Staphylococcus aureus* to vancomycin: japan, 1996. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997; 46(27):624–6.

¹⁰⁵ STEVENS DI, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis* 2005; 41(10): 1373–406.

¹⁰⁶ Cubicin label information. Food and Drug Administration. Available at: <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2007/021572s014bl.pdf>. Accessed August 20, 2008.

- **Trimetoprim-Sulfametoxazol.** Los estos datos sugieren que el TMP-SMX oral es una opción viable para el tratamiento de las IPTB causadas por *S. aureus*, especialmente cuando las tasas de resistencia a otros agentes antiestafilococicos en la comunidad son altos. La susceptibilidad a este medicamento parece ser en gran parte conservado, incluso con SAMR-AC resistentes a múltiples fármacos¹⁰⁷. En las infecciones por estafilococos más complicadas o invasoras, puede considerarse una alternativa de tratamiento si otros antibióticos de primera línea no son tolerados o están contraindicados, además, se puede dar vía oral como opción de tratamiento para algunas infecciones complicadas del *S. aureus* (por ejemplo, osteomielitis), tras la mejoría clínica inicial, con un curso de la terapia intravenosa con antibióticos adecuados.
- **Tetraciclinas y glicilciclinas.** La Doxiciclina y la Minociclina, para el tratamiento de las infecciones por *S. aureus*, su indicación más común es en el manejo de IPTB, con una alta tasa de curación de hasta el 85% y según estudios realizados se consideran eficaces para el tratamiento de estas infecciones. Por otro lado la Tigeciclina tiene un amplio espectro de actividad, y una CMI 90 de 0,25 mg / ml para *S. aureus*, los estudios la consideran útil principalmente en el tratamiento de las IPTB tanto por SAMS como SAMR, con actividad similar a la combinación de Vancomicina y Aztreonam¹⁰⁸.
- **Aminoglucosidos.** En el tratamiento de las infecciones por estafilococos, funcionan como componente de los regímenes de tratamiento de múltiples fármacos y sirven para alcanzar un efecto bactericida sinérgico o para evitar la aparición de resistencia bacteriana. La endocarditis es su principal indicación¹⁰⁹.
- **Fluoroquinolonas.** Cabe destacar que el rápido desarrollo de resistencia a la Ciprofloxacina por el *S. aureus*, particularmente en el SAMR. Aunque los datos in vitro sugieren que una mejor actividad anti-estafilococo de la Levofloxacina, Moxifloxacina y Gemifloxacina en comparación con la de la Ciprofloxacina, la presencia de resistencia a la esta parece conferir alguna co- resistencia. Para el tratamiento de cualquiera de las IPTB por SAMR o de la colonización, se da Ciprofloxacina 750 mg por vía oral dos veces al día durante 5, 10-14, o 21 días, con el curso del día 21 que se administra conjuntamente con Rifampicina. Aunque el índice estimado de erradicación es del 50%, los pacientes presentan una mejoría clínica y erradicación del SAMR en el final de la terapia y a 1 mes post-tratamiento¹¹⁰. Con las crecientes tasas de SAMR-AC y hospitalario, el papel de la monoterapia con fluoroquinolonas en infecciones por *S. aureus* está

¹⁰⁷ DIEP Ba, et al. Emergence of multidrug-resistant, community-associated, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clone USA300 in men who have sex with men. *Ann Intern Med* 2008; 148(4):249–57.

¹⁰⁸ ELLIS-GROSSE Ej, et al. The efficacy and safety of tigecycline in the treatment of skin and skin-structure infections: results of 2 doubleblind phase 3 comparison studies with vancomycin-aztreonam. *Clin Infect Dis* 2005; 41(Suppl 5):S341–53.

¹⁰⁹ FORTUN J, et al. Short-course therapy for rightside endocarditis due to *Staphylococcus aureus* in drug abusers: cloxacillin versus glycopeptides in combination with gentamicin. *Clin Infect Dis* 2001; 33(1):120–5.

¹¹⁰ SMITH Sm, et al. Ciprofloxacin therapy for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections or colonizations. *Antimicrobial Agents Chemother* 1989; 33(2):181–4.

disminuyendo. El tratamiento combinado con una fluoroquinolona y Rifampicina puede ser apropiado en ciertas infecciones causadas por *S. aureus*.

- **Rifampicina.** Debido a que es altamente biodisponible, Rifampicina puede ser administrada por vía oral, y ha demostrado ser altamente eficaz en la erradicación de las infecciones por estafilococos asociada con cuerpos extraños¹¹¹. Si se toma la decisión de utilizar Rifampicina en un régimen de descolonización para estafilococos, se debe considerar la posibilidad de incluir un antibiótico antiestafilocócico adicional y un antibiótico tópico y antiséptico al máximo para garantizar la erradicación.

- **Macrólidos, cetólidos, Clindamicina, Quinupristina-Dalfopristina.** Los Macrólidos para el tratamiento oral de IPTB menores causadas por *S. aureus* susceptibles incluyen la Eritromicina, Claritromicina y Azitromicina. Debido a la prevalencia de la resistencia de SAMR y SAMS, muchos (como Macrólidos¹¹²) disponibles en la actualidad rara vez son los agentes empíricos si alguna vez se procede a utilizarlos.

En comparación con los Macrólidos, la Clindamicina es más ampliamente utilizada para tratar infecciones de estafilococos. Tiene usos específicos en pacientes con hipersensibilidad a betalactámicos, en el tratamiento de infecciones causadas por cepas resistentes a los agentes alternativos. La Clindamicina aporta ventajas adicionales, ya que está menos afectada por el inóculo de gran cantidad de organismos presentes en las infecciones graves, tales como la fascitis necrotizante; es activa frente a organismos de crecimiento lento, y también puede tener beneficios inmunomoduladores.

La Quinupristina-Dalfopristina es una combinación de dos derivados semisintéticos de la pristinamicina, que prevé la posibilidad de actividad bactericida sinérgica frente a estafilococos. Este medicamento está aprobado para el tratamiento de las IPTB complicadas causadas por *S. aureus*. La Telitromicina tiene buena actividad frente a *S. aureus*, tiene su papel en el tratamiento de las infecciones por *S. aureus*, a menudo, cuando los agentes betalactámicos no pueden ser utilizados debido a la resistencia a la meticilina o hipersensibilidad, sin embargo, este papel es cada vez más limitada por las tendencias desfavorables en la resistencia a los antimicrobianos.

¹¹¹ WIDMER Af, et al. Correlation between in vivo and in vitro efficacy of antimicrobial agents against foreign body infections. *J Infect Dis* 1990; 162(1):96–102.

¹¹² BIEDENBACH Dj, et al. Activity of dalbavancin tested against *Staphylococcus* spp. And beta-hemolytic streptococcus spp. Isolated from 52 geographically diverse medical centers in the United States. *J Clin Microbiol* 2007; 45(3):998–1004.

6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN SUBVARIABLE	CATEGORIAS	INDICADOR	NIVEL DE MEDICIÓN
Aspectos Socio-Demográficos	Características sociales de la población objeto de investigación	Edad	Meses	Proporción	Interval
		Género	Masculino/ Femenino	Proporción	Nominal
		Estrato socio-económico	1 a 5	Proporción	Interval
		Régimen SGSSS	Subsidiado/ Contributivo / Pobre no asegurado/ Medicina Prepagada / Particular.	Proporción	Nominal
		Procedencia	Municipio	Proporción	Nominal
Infección de piel	Invasión por un agente	Absceso	Presencia / ausencia	Proporción	Nominal

y tejidos blandos	patógeno que desencadena una enfermedad de piel y tejidos blandos	Celulitis	Presencia / ausencia	Proporción	Nominal
		Celulitis Abscedada	Presencia / ausencia	Proporción	Nominal
		Piomiositis	Presencia / ausencia	Proporción	Nominal
Factores predisponentes de la infección	Presencia de factores que alteren la respuesta inmunológica del paciente.	Corticoides	Presencia / ausencia	Proporción	Nominal
		VIH – SIDA	Presencia / ausencia	Proporción	Nominal
		Procedimientos Invasivos	Presencia / ausencia	Proporción	Nominal
		Desnutrición	Presencia / ausencia	Proporción	Nominal
Medicación antibiótica previa	Uso de antibióticos previo a notificación del antibiograma	Antibiótico 2 semanas previo a la presentación del cuadro clínico	Doxiciclina / Oxacilina / Oxacilina - Amikacina	Proporción	Nominal
		Antibiótico desde	Oxacilina / Clindamicina /	Proporción	Nominal

		atención inicial previo a llegada de antibiograma	Oxacilina-Amikacina / Clindamicina-Amikacina		
Sensibilidad bacteriana	Concentración mínima inhibitoria que provoca una contención de cualquier crecimiento bacteriano visible	Clindamicina	Sensible / Intermedio / Resistente	Proporción	Nominal
		Eritromicina	Sensible / Intermedio / Resistente	Proporción	Nominal
		Linezolid	Sensible / Intermedio / Resistente	Proporción	Nominal
		Rifampicina	Sensible / Intermedio / Resistente	Proporción	Nominal
		Vancomicina	Sensible / Intermedio / Resistente	Proporción	Nominal
Cambio antibiótico	Requerimiento de cambio antibiótico y su	Requerimiento de cambio antibiótico	Presente / ausente	Proporción	Nominal

empírico	justificación	empírico			
		Justificación	Mejoría Clínica / Cultivo / Evolución Clínica + Cultivo	Proporción	Nominal
		Antibiótico post-antibiograma	No aplica / Clindamicina / Vancomicina + Gentamicina	Proporción	Nominal
Respuesta clínica	Resolución del cuadro clínico una vez iniciada la terapia adecuada	Estancia hospitalaria	Días	Proporción	Interval
		Requerimiento de UCI	Presente / ausente	Proporción	Nominal
		Estancia en UCI	Días	Proporción	Interval
		Requerimiento de Cirugía	Presente / Ausente	Proporción	Nominal
Complicaciones	Evolución tórpida del	Fascitis	Presente / ausente	Proporción	Nominal

	cuadro clínico inicial	Necrotizante			
		Osteomielitis	Presente / ausente	Proporción	Nominal
		Sepsis	Presente / ausente	Proporción	Nominal
		Muerte	Presente / ausente	Proporción	Nominal
Etapa de resolución	Estado final del paciente	Vivo	Presente / ausente	Proporción	Nominal
		Muerto	Presente / ausente	Proporción	Nominal
Terapia de continuidad	Tratamiento ambulatorio de continuidad	TMP-SMX	Presente / ausente	Proporción	Nominal
		Gentamicina – Ungüento + TMP-SMX	Presente / ausente	Proporción	Nominal
		Duración de terapia de continuidad	Días	Proporción	Interval

7. DISEÑO METODOLÓGICO

7.1 TIPO DE ESTUDIO

Teniendo en cuenta los objetivos propuestos, la disponibilidad de recursos y los aspectos éticos, el tipo de diseño de investigación elegido es un estudio descriptivo, retrospectivo.

7.2 UBICACIÓN

El estudio se realizó en el servicio de Infectología Pediátrica ubicado en el segundo piso del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, Huila, Colombia.

El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo al ser centro de referencia del Sur Colombiano tiene un área de influencia amplia.

Pertenece a la red pública de hospitales de la ciudad que actúa dentro del Sistema General de Seguridad Social en Salud y la Normatividad Vigente en Salud para Colombia, dirigida por el Ministerio de Protección Social Colombiano.

Atiende a Usuarios del Plan Obligatorio de Salud, tanto subsidiado como contributivo, a la población pobre no asegurada, a regímenes especiales como fuerzas militares y en algunas ocasiones a personas de medicina prepagada o particulares que requieran de los servicios.

7.3 POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

Se define la población a estudio como todo paciente menor de 16 años atendido en el servicio de Infectología Pediátrica del Hospital Universitario de Neiva que cumpla con los criterios de inclusión.

Los criterios de inclusión en el estudio fueron los siguientes:

- Paciente menor de 16 años
- Presencia de cuadro clínico compatible con infección de piel y tejidos blandos por *Staphylococcus aureus*, descrito como forúnculos, foliculitis, abscesos, hidrosadenitis, piomiositis, o celulitis.
- Reporte de laboratorio de cultivo de secreción positivo para SAMR.
- Aparición del cuadro clínico estando el paciente en la comunidad, es decir, fuera de una Institución Prestadora de Servicios de Salud. Si estuviere en una se incluye si la aparición del cuadro clínico se da a las primeras 48 horas de una hospitalización, o después de 72 h de finalizada ésta.

Se tomaron en cuenta los siguientes criterios de exclusión:

- Pacientes mayores de 16 años
- Aparición del cuadro clínico después de 48 de hospitalización o antes de 72 horas de finalizada ésta.
- Pacientes con Infección del Sitio Operatorio
- Paciente cuyo estudio microbiológico de secreción reporte un germen diferente al *S. aureus* meticilino resistente.
- Reporte de SAMR en muestras diferentes a secreción.

7.4 TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS

Los datos de los pacientes con cuadro clínico de infección de piel y tejidos blandos compatible con SAMR AC se recolectaron en una plantilla de Excel la cual contenía el número de Historia Clínica del paciente, nombres y apellidos del paciente, el cuadro clínico y el reporte de cultivo para SAMR.

Estos reportes fueron suministrados por autorización del Jefe de Laboratorio Clínico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

Teniendo en cuenta los criterios de inclusión y de exclusión del estudio, se seleccionaron los pacientes y por autorización de la Oficina de Planeación de Calidad y Desarrollo Institucional del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo se hizo la revisión de las historias clínicas.

La revisión de la historia clínica y los datos obtenidos se incluyeron en una Plataforma EPI-INFO, la cual contenía las características epidemiológicas del paciente, el aseguramiento al Sistema General de Seguridad Social en Salud, el cuadro clínico, las complicaciones, el antibiótico previo, empírico, el patrón de sensibilidad del germen, el requerimiento de cambio antibiótico, su justificación, el antibiótico post-antibiograma, el requerimiento de Cirugía y UCI, otros antibióticos, su motivo, la estancia hospitalaria, el estado final, la prescripción de profilaxis y su duración.

La recolección de datos se realizó en una sola corte, tomándose para esto el periodo Septiembre de 2008 a Septiembre de 2009, después se analizaron los datos y se presentó el presente informe final.

A continuación un esquema que demuestra la metodología y las actividades para el logro de cada objetivo planeado:

OBJETIVO	METODOLOGÍA	ACTIVIDADES
Identificar las características socio-demográficas de la población seleccionada para el estudio.	Descriptiva	Revisión documental
Determinar los principales factores predisponentes para la aparición de infecciones de piel y tejidos blandos causada por el SAMR AC.	De asociación	Correlacionar los Factores predisponentes y la infección de piel y tejidos blandos.
Analizar la asociación entre tratamiento previo con antibióticos y la resistencia del SAMR AC.	De asociación	Correlacionar el uso de antibiótico 2 meses previos y la infección de piel y tejidos blandos.

Establecer el perfil de resistencia del SAMR-AC causante de infección de piel y tejidos blandos.	Descriptivo	Revisión documental
Observar la respuesta clínica al régimen terapéutico establecido según el perfil de resistencia del SAMR AC	Descriptivo	Revisión documental.
Detallar el tratamiento ambulatorio de egreso en la infección de piel y tejidos blandos por SAMR-AC.	Descriptivo	Revisión documental.

7.5 PRUEBA PILOTO

Previamente a la aplicación del formulario de recolección de datos en la plataforma Epi-Info, se realizó la prueba piloto, tomándose como base la plantilla Excel y aplicándola a los pacientes que presentaron la infección de piel y tejidos blandos en el periodo Septiembre de 2008 a Septiembre de 2009 en el servicio de Infectología Pediátrica de nuestro hospital.

Después se solicitó con la aprobación del Jefe de laboratorio clínico, el reporte de los cultivos de secreción de dichos pacientes incluidos, introduciéndose este a la plantilla de Excel para aplicar nuestros criterios de inclusión.

7.6 INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

El formulario de recolección de datos de los pacientes con cuadro clínico de infección de piel y tejidos blandos compatible con SAMR AC se elaboró en la siguiente hoja de Excel:

etiología era el *Staphylococcus aureus* meticilino resistente por el reporte del cultivo y antibiograma, se hizo la recolección de la información de la historia clínica a través del instrumento propuesto.

La información se consignó en una plantilla Excel, la plataforma Epi-Info. y se realizó posteriormente el análisis de datos.

Para el análisis de los resultados se aplicaron distribución de frecuencias, estadísticas descriptivas, como medidas de tendencia central y medidas de dispersión, con el sistema de análisis de Epi-Info versión 3.5.1.

7.8 ESPECTOS ETICOS

La presente investigación fue concebida y diseñada atendiendo a lo estipulado por la Resolución No. 008430 de 1993, por la cual se establecen las normas académicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, atendiendo a lo planteado en el TITULO II relacionado con la investigación en seres humanos, en su CAPITULO I, sobre los aspectos éticos de la investigación en seres humanos:

De conformidad con lo planteado en el ARTÍCULO 11, la presente investigación puede clasificarse como Investigación con riesgo mínimo por ser un estudio que empleó el registro de datos a través de la revisión de la evolución clínica del paciente, las ayudas diagnosticas solicitadas, pero no se manipuló el plan terapéutico instaurado por el servicio ni la conducta del sujeto.

La metodología aquí propuesta se desarrolló contemplando los aspectos éticos y operativos necesarios para proteger la integridad del paciente, sus derechos y bienestar (Art. 5).

La revisión de las historias clínicas fue posible bajo la autorización de la Oficina de Planeación de Calidad y Desarrollo Institucional del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo; por el tipo de metodología propuesta no se realizó consentimiento informado por cada uno de los pacientes.

8. RESULTADOS Y ANÁLISIS

Ochenta y dos pacientes menores de 16 años fueron admitidos al servicio de Infectología pediátrica con cuadro clínico compatible con infección de piel y tejidos blandos por *Staphylococcus aureus* en el periodo Septiembre de 2008 a Septiembre de 2009, de estos 82 pacientes se tomaron muestra a 42, teniendo reporte microbiológico negativo para *Staphylococcus aureus* meticilino resistente en 31 pacientes y positivo 11 muestras, veamos los resultados y análisis de los casos en mención.

Tabla 6 Distribución de la infección de piel y tejidos blandos por SAMR AC según el género y la edad.

EDAD (AÑOS)	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
<1	0	1	1
1-5	1	4	5
6-10	2	2	4
11-16	0	1	1
TOTAL	3	8	11

ANÁLISIS: el grupo de edad más frecuentemente afectado fue el de 1 a 5 años, pues dicha población tiene mayor susceptibilidad dada por el reconocimiento inicial que hace el sistema inmune a agentes agresores externos, por tal razón ellos tienen más linfocitos vírgenes, adicionalmente un ambiente desfavorable, como la pobreza, la desnutrición favorecen la aparición de infecciones.

Tabla 7 Distribución de infecciones de piel y tejidos blandos por SAMR AC según el estrato socio-económico

ESTRATO	NÚMERO DE PACIENTES	TOTAL
0	0	0
1	10	10
2	0	0
3	1	1
4	0	0
5	0	0
TOTAL	11	11

ANÁLISIS: Los casos estudiados pertenecen en su mayoría al estrato socio-económico uno, lo cual puede ser explicado porque nuestro hospital pertenece a la red pública de hospitales del departamento del Huila, dentro del Sistema de Seguridad Social en Salud actual de Colombia, este hallazgo evidencia que nuestro pacientes son población vulnerable, que desarrollan su cotidianidad en un ambiente desfavorable, como la pobreza, donde es mayor el riesgo de desnutrición que favorece la aparición de infecciones.

Tabla 8 Distribución de infecciones de piel y tejidos blandos por SAMR AC según la afiliación al sistema general de seguridad social en salud del paciente

SGSSS	NÚMERO DE PACIENTES
SUBSIDIADO	9
CONTRIBUTIVO	0
POBRE NO ASEGURADO	1

MEDICINA PREPAGADA	1
PARTICULAR	0
TOTAL	11

ANÁLISIS: Los casos estudiados pertenecen en su mayoría al régimen subsidiado, este hallazgo se correlaciona con la alta frecuencia de pacientes con estrato uno, lo que se interpreta observando que nuestro hospital pertenece a la red pública de hospitales del Huila, evidenciándose que nuestro pacientes son población vulnerable, que desarrollan su cotidianidad en un ambiente desfavorable, como la pobreza, donde es mayor el riesgo de desnutrición que favorece la aparición de infecciones.

Tabla 9 Distribución de infecciones de piel y tejidos blandos por SAMR AC según el cuadro clínico y el género

CUADRO CLÍNICO	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
ABSCESO	0	2	2
CELULITIS	1	1	2
CELULITIS ABSCEDADA	2	4	6
PIOMIOSITIS	0	1	1
TOTAL	3	8	11

ANÁLISIS: el cuadro clínico más frecuente en nuestra experiencia es Celulitis Absceda, el cual se considera avanzado, es razonable si tenemos en cuenta que nuestro hospital ofrece servicios de salud de tercer nivel, por dicho motivo no observamos las fases iniciales del espectro clínico, como la foliculitis.

Tabla 10 Distribución de infecciones de piel y tejidos blandos SAMR AC según factores predisponentes y género

FACTOR PREDISPONENTE	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
CORTICOIDES	0	1	1
VIH	0	1	1
C.V.C	0	1	1
SX ANEMICO	0	1	1
NINGUNO	3	4	7
TOTAL	3	8	11

ANÁLISIS: la mayoría de nuestros casos no presentaron ningún factor predisponente para padecer la infección, pero consideramos importante analizar los cuatro casos restantes, de los cuales uno usaba corticoides inhalados de manera crónica por asma, en uno padecía de un síndrome anémico sintomático, en uno el uso de catéter venoso central requerido durante la intervención quirúrgica pero no necesitó manejo en UCI, el último caso es un niño producto de un embarazo que a las 20 semanas, se le detectó el virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH), desde dicho momento su madre recibió Zidovudina, el menor presenta Macrocefalia y atrofia cerebral.

Tabla 11 Distribución de infecciones de piel y tejidos blandos por SAMR AC según el uso de antibiótico hasta dos meses previo al cuadro clínico y el género.

ANTIBIÓTICO PREVIO	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
NO	0	1	1
DESCONOCIDO	1	4	5
CEFALEXINA	0	1	1

OXACILINA	2	0	2
OXACILINA + AMIKACINA	0	2	2
TOTAL	3	8	11

ANÁLISIS: la mayoría de nuestros pacientes recibieron antibiótico desde dos meses previos a la infección, hasta el ingreso a nuestra institución, el responsable de cinco de ellos no refiere el nombre del medicamento utilizado, uno recibió Cefalexina, en dos casos se inició Oxacilina en primer nivel y en los dos restantes Oxacilina más Amikacina por la severidad del cuadro clínico.

Tabla 12 Distribución de infecciones de piel y tejidos blandos por SAMR AC según el antibiótico empírico

ANTIBIÓTICO EMPÍRICO	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
OXACILINA	2	3	5
CLINDAMICINA	0	4	4
OXACILINA + AMIKACINA	1	0	1
CLINDAMICINA + AMIKACINA	0	1	1
TOTAL	3	8	11

ANÁLISIS: el antibiótico empírico usado en nuestra institución para infecciones de piel y tejidos blandos en la mayoría de los casos es Oxacilina, aunque en cuatro casos se inició Clindamicina, tres de ellos tenían algún factor predisponente para la infección, antes mencionados, mientras en uno se escalonó el tratamiento por haber recibido Cefalexina, En un caso se Adicionó Amikacina a la Oxacilina iniciada en primer nivel y en otro iniciaron Clindamicina + Amikacina, este tenía como factor predisponente, el uso de corticoides inhalados de forma crónica.

Tabla 13 Distribución de sensibilidad antibiótica del SAMR AC en infección de piel y tejidos blandos.

ANTIBIÓTICO	NA	SENSIBLE	INTERMEDIO	RESISTENTE	TOTAL
CLINDAMICINA	0	11	0	0	11
ERITROMICINA	0	11	0	0	11
LINEZOLID	0	11	0	0	11
RIFAMPICINA	0	11	0	0	11
TMP-SMX	1	10	0	0	11
VANCOMICINA	0	11	0	0	11

ANÁLISIS: Nuestro *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad es sensible a otros antibióticos indicados para el manejo de este tipo de patología, casi en su totalidad, pues en un reporte de cultivo-antibiograma no aparecía reportado la susceptibilidad del germen al Trimetoprim-Sulfametoxazol.

Tabla 14 Distribución de infecciones de piel y tejidos blandos por SAMR AC según el requerimiento de cambio de antibiótico empírico y su justificación.

JUSTIFICACIÓN	REQUERIMIENTO DE CAMBIO DEL ANTIBIÓTICO EMPÍRICO		TOTAL
	SI	NO	
CULTIVO	4	0	4
MEJORA CLÍNICA	0	2	2
EVOLUCIÓN CLÍNICA + CULTIVO	1	4	5
TOTAL	5	6	11

ANÁLISIS: El requerimiento de cambio del antibiótico empírico instaurado en nuestro hospital, no fue necesario en seis casos, en tres de ellos ya se había escalonado empíricamente el tratamiento a Clindamicina, con buena respuesta clínica, en uno a Clindamicina + Amikacina, que coincidía con el reporte del cultivo-antibiograma, con buena respuesta clínica, dos casos no requirieron cambio a pesar de haberse iniciado Oxacilina y ser un SAMR, la evolución clínica era favorable. Los restantes cinco pacientes requirieron cambio, en cuatro de ellos se escalonó a Clindamicina a razón del cultivo-antibiograma, mientras en el otro se inició Vancomicina + Gentamicina por presentar deterioro por una Sepsis por Serratia, el SAMR era sensible a estos antimicrobianos, en este caso se había iniciado Clindamicina como antibiótico empírico.

Tabla 15 Distribución de infecciones de piel y tejidos blandos por SAMR AC según el requerimiento de tratamiento quirúrgico y el género

GÉNERO	REQUERIMIENTO DE CIRUGÍA		TOTAL
	SI	NO	
FEMENINO	2	1	3
MASCULINO	5	3	8
TOTAL	7	4	11

ANÁLISIS: Del total de casos que requirieron cirugía que fue la mayoría, cuatro casos fueron por Celulitis Abscedada, dos niños y dos niñas; dos niños por absceso y uno por Piomiositis, estos hallazgos demuestran que ante la presencia de pus sea encapsulado en un absceso o profundo como en la piomiositis, requiere drenaje por vía quirúrgica. Los que no requirieron cirugía dos casos presentaban Celulitis, en uno de ellos se había instaurado Clindamicina empírica y en el otro Clindamicina después del reporte de cultivo y dos Celulitis Abscedada, en una se inició Clindamicina empírica, mientras el otro caso se manejó con Oxacilina a pesar de ser SAMR, con buena respuesta clínica.

Tabla 16 Distribución de infecciones de piel y tejidos blandos por SAMR AC según el requerimiento de unidad de cuidados intensivos y el género

GÉNERO	REQUERIMIENTO DE UCI		TOTAL
	SI	NO	
FEMENINO	0	3	3
MASCULINO	0	8	8
TOTAL	0	11	11

ANÁLISIS: ninguno de nuestros casos requirió manejo especializado en la Unidad de cuidados intensivos, por el adecuado manejo multidisciplinario suministrado en el Servicio de Infectología Pediátrica, tener claro conductas como la elección individualizada del antibiótico empírico, cuando cambiar de antibiótico, por cual según el antibiograma o la clínica, cuando una intervención quirúrgica oportuna.

Tabla 17 Distribución de infecciones de piel y tejidos blandos por SAMR AC según el requerimiento de otros antibióticos y su justificación

JUSTIFICACIÓN	REQUERIMIENTO DE OTROS ANTIBIÓTICOS		TOTAL
	SI	NO	
BACTEREMIA X SERRATIA MARASENCES	1	0	1
SOSPECHA ENDOCARDITIS BACTERIANA	1	0	1
NA	0	9	9

TOTAL	2	9	11
--------------	---	---	----

ANÁLISIS: Dos casos requirieron otros antibióticos, en el caso de la bacteriemia por *Serratia marcescens* se administró conjuntamente Meropenem, este caso tenía como factor predisponente, la utilización de catéter venoso central para el manejo adecuado de líquidos durante la cirugía, mientras en la sospecha de endocarditis bacteriana, administraron Vancomicina + Gentamicina, dicha sospecha fue descartada clínica y paraclínicamente, a pesar de esta paciente no tener factor predisponente, se complica con una Osteomielitis.

Tabla 18 Distribución de infecciones de piel y tejidos blandos por SAMR AC según las complicaciones presentadas en la estancia hospitalaria y el género

COMPLICACIÓN	ESTANCIA HOSPITALARIA (SEMANAS)						TOTAL
	0-<1		1-<2		2-<3		
	F	M	F	M	F	M	
NINGUNA	0	3	1	4	0	0	8
FASCITIS	0	0	1	0	0	0	1
OSTEOMIELITIS	0	0	1	0	0	0	1
SEPSIS	0	0	0	0	0	1	1
TOTAL	0	3	3	4	0	1	11

ANÁLISIS: Los casos que no presentaron complicaciones fueron la mayoría, de estos ocho pacientes, tres niños duraron hospitalizados menos de una semana, dos de ellos con celulitis abscedada y uno con celulitis, los restantes duraron de una a menos de dos semanas, cinco presentaron celulitis abscedada, cuatro niños y una niña. Dos de las tres complicaciones se presentaron en niñas a raíz de una Celulitis abscedada, una fascitis y una osteomielitis, las cuales requirieron una hospitalización de una a menos de dos semanas, mientras la sepsis se presentó en un niño con un absceso, requiriendo una hospitalización de dos a tres semanas. Las tres complicaciones fueron llevadas a Cirugía para la eliminación del foco primario, la infección de piel y tejidos blandos causada por el SAMR AC.

Tabla 19 Distribución de infecciones de piel y tejidos blandos por SAMR AC según el estado final del paciente y el género

ESTADO FINAL	GÉNERO		TOTAL
	FEMENINO	MASCULINO	
VIVO	3	8	11
MUERTO	0	0	0
TOTAL	3	8	11

ANÁLISIS: Ninguno de los casos por más graves o complicados que se presentaron tuvieron un desenlace desfavorable, lo que demuestra el buen manejo multidisciplinario suministrado en el Servicio de Infectología Pediátrica, de nuestro Hospital Universitario, tener claro conductas como la elección individualizada del antibiótico empírico, cuando cambiar de antibiótico, por cual según el antibiograma o la clínica, cuando una intervención quirúrgica oportuna.

Tabla 20 Distribución de infecciones de piel y tejidos blandos por SAMR AC según la indicación de tratamiento ambulatorio de egreso y su duración

DURACIÓN (DÍAS)	NINGUNA		TMP-SMX		GENTAMICINA UNGÜENTO + TMP-SMX		TOTAL
	F	M	F	M	F	M	
4	0	0	1	0	0	0	1
5	0	0	0	1	0	0	1
8	0	0	1	2	0	1	4
10	0	0	0	2	0	0	2

12	0	0	0	1	0	0	1
NA	1	1	0	0	0	0	2
TOTAL	1	1	2	6	0	1	11

ANÁLISIS: la mayoría de nuestros pacientes egresaron de la institución con Profilaxis antibiótica con Trimetoprim-Sulfametoxazol, con mayor frecuencia se indicó ocho días de profilaxis, no se encuentra asociación entre el número de días de profilaxis y el cuadro clínico, estancia hospitalaria o complicaciones presentadas, en un caso con celulitis palpebral se prescribió adicional al TMP-SMX, Gentamicina ungüento.

9 DISCUSIÓN

La aparición de infecciones causadas por *S. aureus* resistentes a la meticilina provenientes de la comunidad es un problema de salud pública de magnitud en diversas regiones del planeta. Este fenómeno surgió en la última parte de la década del 90, particularmente en Estados Unidos. Posteriormente se detectaron estas cepas fuera de Estados Unidos. En la actualidad, se han reportado casos en Norteamérica, Australia, Nueva Zelanda, Samoa, Francia, Suiza, Holanda, España, Japón, Grecia y Canadá. En Latino América, SAMR-AC Se han descrito casos en Uruguay, Brasil y Colombia¹¹³.

Con respecto a la edad de mayor prevalencia de infección por el SAMR-AC en nuestro estudio se encontró el grupo de edad comprendido entre 1-5 años correspondiendo con lo descrito en la literatura internacional¹¹⁴.

Diversos autores han tratado de identificar factores de riesgo relacionados con la adquisición de estas infecciones. En nuestros pacientes se evidencio que el bajo estrato socioeconómico es un factor predisponente para la infección con el SARM-AC correlacionándose con lo descrito en literatura internacional, aclarándose que en estudios realizados en países desarrollados no pudo demostrarse. En nuestros pacientes, la mayoría pertenecían al régimen subsidiado, debido a que nuestro hospital pertenece a la red de hospitales públicos de la región. Además, es importante destacar que las infecciones causadas por el SAMR-AC son más frecuentes en el sexo masculino, relacionándose con lo descrito en la literatura¹¹⁵; sin embargo la razón o mecanismo se desconoce.

En el análisis comparativo de nuestro estudio pudo observarse que los niños infectados por cepas de SAMR-AC tenían mayor frecuencia de presentar celulitis abscedada, lo que no se correlaciona con lo descrito en la literatura¹¹⁶, ya que nuestro hospital es de 3 nivel y los pacientes ingresan con una clínica más avanzada; siendo difícil encontrar lesiones primarias como foliculitis, forunculosis, impétigo y celulitis.

¹¹³ Galeana Villar A. Infección por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente adquirido en la comunidad. Arch Pediatr Urug 2003; 74:26-29.

¹¹⁴ Rathore MH, Kline MW. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8:645-7.

¹¹⁵ Sattler A, Mason E Jr, Kaplan S. Prospective comparison of risk factors and demographic and clinical characteristics of community-acquired, methicillin-resistant versus methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* infection in children. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21:910-16.

¹¹⁶ Es la cita anterior "Sattler....."

En los datos encontrados en nuestro estudio se evidencio que la mayoría de los pacientes no presento factores predisponentes, sin embargo 4 de ellos si los presentaron (uso de corticoides, VIH, catéter venosos central, síndrome anémico sintomático) correspondientemente. Estos datos se correlacionan con el estudio realizado en Argentina por el Dr. Hugo Paganini en el 2006 donde demostró que el 28% de los pacientes presento un factor predisponente, donde el más frecuente fue la enfermedad hemato-oncologica¹¹⁷.

El uso de antibiótico previo fue una constante para todos nuestros pacientes, dando como resultado importante el desconocimiento del mismo en 5 de los 11 casos, siendo mucho mayor a lo reportado en la literatura internacional, que evidencia que 2/3 partes de los pacientes habían usado antibiótico previo. Además, se encontró que la Oxacilina fue el antibiótico empírico más usado en nuestra institución, lo que contrasta con lo usado en la literatura, ya que esta demuestra el uso de cefalosporinas de primera generación como el tratamiento de elección en el manejo empírico¹¹⁸.

El estudio evidencio una sensibilidad del SAMR-AC a los antibióticos utilizados en el manejo, en todos los casos demostrado por el antibiograma; lo que fue muy positivo para nuestros pacientes y para nuestra institución, sin embargo este dato contrasta con lo reportado en la literatura internacional, ya que existe una elevada resistencia a muchos antibióticos como la Clindamicina, Vancomicina, Eritromicina, entre otros¹¹⁹.

También es importante resaltar que 7 de nuestros pacientes requirieron cirugía, lo que se correlaciona con lo reportado en la literatura, ya que según esta reporta un 75% de requerimiento de cirugía de los pacientes. Además nuestros pacientes no requirieron manejo en uci lo que se relaciona con lo reportado en la literatura¹²⁰.

El estudio demostró que nuestros pacientes no presentaron complicaciones, dato realmente positivo y que se correlaciona con la sensibilidad presentada por los

¹¹⁷ Dres. Hugo Paganini*, Virginia Verdaguer*, Ana C. Rodríguez*, Paula Della Latta*, Claudia Hernández**, Griselda Berberian*, José L. Pinheiro** y María T. Rosanova*. Infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina en niños provenientes de la comunidad en niños de la Argentina. Arch Argent Pediatr 2006; 104(4):295-300.

¹¹⁸ Kaplan SL, Hulten KG, Gonzalez BE, et al. Three-year surveillance of community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in children. Clin Infect Dis 2005; 40:1785-91.

¹¹⁹ Kaplan S. Treatment of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. Pediatr Infect Dis J 2005; 24:457-8.

¹²⁰ Mulvey MR, Mac Dougall L, Cholin B, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Canada. Emerg Infect Dis 2005; 11:844-50.

antibióticos, sin embargo no se relaciona con lo reportado en la literatura, ya que estos pacientes suelen presentar sepsis, fascitis necrotizante y shock séptico. Además, el 100% de nuestros pacientes terminaron vivos lo que se correlaciona estadísticamente con otros estudios realizados¹²¹.

¹²¹ Kaplan S. Implications of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a community-acquired pathogen in pediatric patients. *Infect Dis Clin North Am* 2005; 19:747-57.

10. CONCLUSIONES

La infección de piel y tejidos blandos por el *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad es un problema de salud frecuente en nuestra población infantil. En creciente ascenso por el uso indiscriminado de antibióticos tanto por el personal médico como por la comunidad en general debido a la venta sin fórmula médica de dichos medicamentos.

Se presenta con mayor frecuencia en los niños entre 1 y 5 años, de género masculino, de bajo estrato socio-económico, este último hallazgo es un factor predisponente para la infección de piel y tejidos blandos por SAMR-AC, por el riesgo de malnutrición, muy posiblemente inadecuada prestación de servicios públicos básicos, a pesar de esto no se encuentran datos sobre dichos riesgos en la historia clínica.

En nuestros pacientes, la mayoría pertenecían al régimen subsidiado, debido a que nuestro hospital pertenece a la red de hospitales públicos de la Región Surcolombiana.

Los niños infectados por cepas de SAMR-AC tenían mayor frecuencia de presentar celulitis abscedada, relacionándose con el nivel de atención III que brinda nuestro hospital.

En la mayoría de los casos estudiados no se encontraron factores predisponentes, sin embargo falta profundizar en el diligenciamiento de la historia clínica factores como el peso del paciente para determinar el riesgo de desnutrición, la asistencia a guarderías o cualquier situación que fomente el hacinamiento, las condiciones del lugar donde residen estos menores.

El uso de antibiótico previo fue una constante para todos nuestros pacientes, dando como resultado importante el desconocimiento del nombre del mismo por parte del cuidador-responsable del menor

A pesar que la Oxacilina fue el antibiótico empírico más usado en nuestra institución, la literatura evidencia que el uso de cefalosporinas de primera generación es el tratamiento de elección en el manejo empírico.

Nuestro SAMR-AC es muy sensible aún a otras clases de antibióticos, lo que nos lleva a reflexionar sobre el uso racional de antibióticos.

En nuestra institución se está brindando una atención multidisciplinaria oportuna con la adecuada selección de los pacientes que requieren manejo quirúrgico y a pesar que ninguno requirió manejo por UCI, se cuenta con el servicio en el momento que el paciente lo requiera. Esto se correlaciona con los hallazgos de ausencia de complicaciones en la mayoría de nuestros pacientes y con un estado final favorable (vivos), en el total de nuestros pacientes.

La estancia hospitalaria más frecuente fue corta, necesaria para el control de la infección, después de dicha estancia se considera necesario instaurar la profilaxis, en la cual se prescribió Trimetoprim-Sulfametoxazol por ocho días vía oral

11. RECOMENDACIONES

- Optimizar el diligenciamiento de la historia clínica, en la anamnesis debe incluirse las necesidades básicas insatisfechas por la familia del niño, como la inadecuada prestación de servicios públicos básicos, la asistencia a las guarderías por el riesgo de hacinamiento, en fin, todas las condiciones del lugar donde reside el menor y dentro de la exploración física se debe incluir las medidas antropométricas, si recibe lactancia materna o que alimentación complementaria, en general signos y síntomas para determinar el riesgo de malnutrición.
- Mejorar la preservación de las historias clínicas en el archivo de nuestro hospital, pues la prestación adecuada de un servicio de salud responsabilidad y un derecho de todos.
- Aumentar la calidad de la información suministrada en la hoja de referencia de primer nivel, suministrando que tratamiento ha recibido el menor y su duración.
- Fomentar cultura ciudadana y médica sobre el uso racional de antibióticos.
- Instruir al personal médico en formación sobre el manejo de esta entidad teniendo en cuenta el manejo empírico recomendado.
- Realizar un estudio prospectivo, en el cual se identifique el gen *mecA*, que codifica para la resistencia a la metilina, debido a su mayor especificidad respecto al cultivo e identificar la proteína Leucocidina de Pantón Valentine para garantizar paraclínicamente un SAMR-AC

BIBLIOGRAFIA

ALVAREZ Ca, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Colombia. *Emerg Infect Dis.* 2006; 12(12): 2000-1.

ARIAS Ca, et al. MRSA USA300 clone and VREF-A U.S.-colombian connection?. *N. Engl. J. Med.* Nov 2008 14:2177-9.

ARIAS Ca. Community associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an update. V International Symposium on Antimicrobial Resistance Cartagena 2008.

BIEDENBACH Dj et al. Activity of dalbavancin tested against *Staphylococcus* spp. And beta-hemolytic streptococcus spp. Isolated from 52 geographically diverse medical centers in the United States. *J Clin Microbiol* 2007;45(3):998–1004.

BONINO, et al. Infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad: análisis de la población pediátrica asistida en el hospital policial de uruguay, 2004. *Arch. Pediatr. Urug.* [online]. Mar. 2007, vol. 78, no.1, p.41-47.

CANADIAN NOSOCOMIAL INFECTION SURVEILLANCE PROGRAM (CNISP), 2005. Surveillance for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in canadian hospitals - a report update from the canadian nosocomial infection surveillance program. Volume31-03 1 Feb. 2005.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin or soft tissue infections in a state prison-mississippi, 2000. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2001; 50: 919-922.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION; Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Minnesota and North Dakota, 1997-1999. *Morb Mortl Wkly Rep.* 1999; 48: 707-10.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION; Outbreaks of community associated methicillin-resistant staphylococcus aureus skin infections: los angeles county, california, 2002-2003. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2003; 52:88.

CHAMBERS H. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*. *Emerg Infect Dis.* 2001 2001; 7:178-182.

COHEN AI, et al. Emergence of MRSA in the community. En: fong iw, drlica k, editores. *Antimicrobial resistance and implications for the twenty-first century.* Springer; 2008. P. 47-75.

CROWCROFT Ns, et al. Mortality from methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in england and wales: analysis of death certificates. *Bmj* 2002; 325:1390-1391.

CRUZ C, et al. Tracking methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in colombian hospitals over 7 years (1996-2003): emergence of a new dominant clone. *Int J Antimicrob Agents*. 2005 26(6):457-62.

CUBICIN LABEL INFORMATION. Food and drug administration. Availabe at: <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2007/021572s014lbl.pdf>. Accessed August 20, 2008.

DAUM Sr. Skin and soft-tissue infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *N. Engl. J. Med*. 2007; 357:380-90.

DERESINSKI S. Counterpoint: Vancomycin and *Staphylococcus aureus*—an antibiotic enters obsolescence. *Clin Infect Dis* 2007;44(12):1543–8.

DEURENBERG Hr, et al. The molecular evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect* 2006 13;222-235.

DIEP Ba, et al. Emergence of multidrug-resistant, community-associated, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clone USA300 in men who have sex with men. *Ann Intern Med* 2008;148(4):249–57.

DREW WI, et al. Releability of the kirby bauer disc diffusion methot of detecting methicillin-resistant strains of staphilococcus aureus. *Appl Microbiol* 1972; 24:240-7.

DUFOUR P, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in france: emergence of a single clone that produces panton-valentine leukocidin. *Clin Infect Dis* 2002; 35:819–24.

ELLIS-GROSSE EJ, et al. The efficacy and safety of tigecycline in the treatment of skin and skin-structure infections: results of 2 doubleblind phase 3 comparison studies with vancomycin-aztreonam. *Clin Infect Dis* 2005;41(Suppl 5):S341–53.

ESTAFILOCOCO AUREUS RESISTENTE A METICILINA (SARM) O "SUPERBUG".Disponible en:

http://www.medicosecuador.com/espanol/articulos_medicos/122.htm

FAGAN Sp, et al. Spider bites presenting with methicillin resistant *Staphylococcus aureus* soft tissue infection require early aggressive treatment. *Surg Infect*. 2003; 4 (4): 311-5.

FORTUN J, et al. Short-course therapy for rightside endocarditis due to *Staphylococcus aureus* in drug abusers: cloxacillin versus glycopeptides in combination with gentamicin. *Clin Infect Dis* 2001; 33(1):120–5.

FRANKLIN D. et al. *Staphylococcus aureus* infections. Review Articles. *The New England Journal of Medicine*. August 20, 1998. Downloaded from www.nejm.org on April 22, 2005 .

FRIDKIN Sk, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* disease in three communities. *N Engl J Med*. 2005; 352: 1436-1444.

GILLESPIE Mt, et al. Homologous direct repeat séquences associate with mercury, methicilline, tetracycline and trimethoprim resistance determinant in *Staphilococcus aureus*. *Fems Microbiol Lett* 1987; 43:165-71.

GONZÁLEZ, et al. Frecuencia de colonización de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en un grupo de niños en edad escolar. *Revista de enfermedades infecciosas en pediatría*, Vol. XX Núm. 80; 2007.

GORWITZ, et al. Strategies for clinical management of MRSA in the community: summary of an experts; CDC-Department Of Health And Human Services; March 2006.

GRAHAM PL, et al. A US. population-based survey of *Staphylococcus aureus* colonization. *Ann Inter Med*. 2006; 144: 318-25.

HISATA K, et al. Dissemination of methicillin-resistant *Staphylococcus* among healthy japanese children. *J Clin Microbiol*. 2005; 43: 3364-72.

INGLIS B, et al. Methicillin sensitive and resistant *staphilococcus aureus* occur together among clinical isolates. *J Infect Dis* 1993; 167: 323-8.

JONES Rn. Microbiological features of vancomycin in the 21st century: mínimum inhibitory concentration creep, bactericidal/static activity, and applied breakpoints to predict clinical outcomes or detect resistant strains. *Clin Infect Dis* 2006;42(Suppl 1):S13–24.

JONES Tf, et al. Family outbreaks of invasive community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*infection. *Clin Infect Dis*. 2006; 42: 76-8.

KLUYTMANS J, et al. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev*. Jul 1997; 10(3):505-520.

KUEHNERT Mj, et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* nasal colonization in the united states, 2001-2002. *J Infect Dis*. Jan 15 2006; 193(2):172-179.

LYON Br, et al. Antimicrobial resistance on *Staphylococcus aureus*: genetics basis. *Microbiol Rev*. 1987 51;(1):88–134.

LOWY Fr, *Staphylococcus aureus* infections, *N. Engl J Med*. 1998:520-532.

MA Xx, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Uruguay. *Emerg Infect Dis*. 2005 11;(6):973-6.

MALTEZOU Hc, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2006 27(2):87-96.

MARTÍNEZ Ja, et al. *Staphylococcus aureus*: la reemergencia de un patógeno en la comunidad. *Rev Biomed*. 2006; 17(4): 287-305.

MATSUHASHI M, et al. Molecular cloning of the gene of a penicillin-binding protein supposed to cause high resistance to beta-lactam antibiotics in *Staphylococcus aureus*. *J Bacteriol*. 1986 167;(3): 975–980.

NAIMI Ts, et al. Comparision of community and health care-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infection. *JAMA*. 2003; 290: 2976-84.

NAIMI; et al. Epidemiology and clonality of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Minnesota, 1996-1998. *Clin Infect Dis*. 2001; 33: 990-6.

NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS (NCCLS). 1990. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests, 4 ed. Aproved standard M2-A4. NCCLS.

NOTARIO, et al. .Aislamiento de *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes adquiridos en la comunidad (SAMR-AC), en Rosario y Santa fe. *Rev. Méd. Rosario* 73: 82 - 85, 2007.

OCHOA Tj, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pediatric patients. *Emerg Infect Dis*. 2005;11(6):966-8.

OKUMA K, et al. Dissemination of new methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in the community. *J Clin Microbiol* 2002; 40:4289–94.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Infecciones ocasionadas por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente de perfil comunitario: actual desafío

epidemiológico. Informe ateneo general sobre Staphylococcus aureus metilino resistente. Montevideo: OPS; 2004.

PATRICK R, et al. Microbiología médica. 5A ed. Últ. Reimpr. 2007. Elsevier España. 2006. Pg 221-236.

PEACOCK S, et al. What determines nasal carriage of Staphylococcus aureus? Trends microbiology. 2001; 9: 605-10.

POPOVICH Jk, et al. Are community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) strains replacing traditional nosocomial MRSA strains. CID 2008 46:787-94.

PREGO J, infecciones de piel y partes blandas en pacientes ambulatorios. Rev chil pediatr 77 (2); 196-197, 2006.

REDUCED SUSCEPTIBILITY OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS TO VANCOMYCIN: Japan, 1996. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1997;46(27):624-6.

RÍOS C, et al. Legislación sobre antibióticos en América Latina (título 1). Agentes antibacterianos. OPS 2004, Washington, pag 15-16.

RUHE J. Community-onset methicillin-resistant Staphylococcus aureus skin and soft-tissue infections: impact of antimicrobial therapy on outcome. Clin Infect Dis 2007; 15 (44):777-84.

SAID -SALIM B, et al. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus: an emerging pathogen. Infect Control Hosp Epidemiol. 2003; 24: 451-55.

SALMELINNA S, et al. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus, Finland. Emerg Infect Dis. 2002;6:602-7.

SAVIO E, et al. Emergencia de un nuevo Staphylococcus aureus metilino-resistente comunitario con un perfil más angosto de resistencia. Instituto de Higiene, Montevideo, Uruguay. 2003.

SEYBOLD U, et al. Emergence of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus USA300 genotype as a major cause of health care-associated blood stream infections. Clin Infect Dis. 2006; 42: 647-56.

SHUKLA S, et al. Molecular characteristics of nosocomial and native American community associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus clones from rural Wisconsin. J Clin Microbiol. 2004; 42: 3752-57.

SIBERRY Gk, et al. Failure of clindamycin treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* expressing inducible clindamycin resistance in vitro. *Clin Infect Dis*. 2003 Nov 1; 37(9):1257-60. Epub 2003 Oct 03.

SMITH Sm, et al. Ciprofloxacin therapy for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections or colonizations. *Antimicrobial Agents Chemother* 1989;33(2):181-4.

Staphylococcus aureus resistente a metilina es el patógeno resistente más extendido del mundo. Disponible en: *Lancet* 2006;10.1016/S0140-6736(06)68853-3

STEVENS DI, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis* 2005;41(10): 1373-406.

TEGLIA O, et al. *Staphylococcus aureus* metilino resistente, emergente de la comunidad. *Rev Med Rosario*. 2007; 73: 76-81.

TOMASZ A, et al. New mechanism for methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*: clinical isolates that lack the PBP2A gene and contain normal penicillin-binding proteins with modified penicillin-binding capacity. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33:1869-74.

VELÁZQUEZ-MEZA Me. *Staphylococcus aureus* methicillin-resistant: emergence and dissemination. *Salud Pública Mex* 2005; 47:381-387.

WENZEL Rp, et al. A consensus panel's definition and guidelines. *Am J Infect Control* 1998 26:102-110.

WENZEL Rp, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreak: a consensus panel's definition and management guidelines. *Am J Infect Control* 1998; 26:102-110.

WIDMER Af, et al. Correlation between in vivo and in vitro efficacy of antimicrobial agents against foreign body infections. *J Infect Dis* 1990; 162(1):96-102.

ANEXOS

Anexo A CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	1 semestre Periodo A 2008					2 semestre Periodo B 2008				
	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Ago	Sept	Oct	Nov	Dic
Ante proyecto	X	X	X	X	X	X	X			
Revisión bibliográfica						X	X	X	X	X
Formulación marco teórico								X	X	X
Diseño del formulario										
Revisión del formulario										
Prueba piloto										
Ejecución de la encuesta										
Tabulación de datos y análisis										
Resultados										
Conclusiones										

Actividades	1 semestre Periodo A 2009					2 semestre Periodo B 2009				
	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Ago	Sept	Oct	Nov	Dic
Revisión Bibliográfica	X	X								
Formulación marco teórico	X	X	X							
Diseño del formulario			X	X						
Revisión del formulario				X	X					
Prueba piloto					X					
Revisión de historia clínica y antibiograma						X	X			
Tabulación de datos y análisis							X	X		
Resultados								X	X	
Conclusiones									X	
Entrega y sustentación del trabajo de investigación									X	

Anexo B PRESUPUESTO

Tabla 1 Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación.

RUBROS	OBRAS
PERSONAL	\$ 8.128.000
EQUIPOS	\$ 2.172.000
MATERIALES Y SUMINISTROS	\$ 200.000
TOTAL	\$ 10.500.000

Tabla 2 Gastos de personal

NOMBRE DEL INVESTIGADOR / EXPERTO/ AUXILIAR	FORMACIÓN ACADÉMICA	FUNCIÓN DENTRO EN EL PROYECTO	VALOR TOTAL
LEONARDO CASTRO PERDOMO	ESTUDIANTE PREGRADO MEDICINA	Director (2 h/sem x 6 meses) 48 horas x 12000	\$ 576.000
YENNY CRISTINA MENDEZ	ESTUDIANTE PREGRADO MEDICINA	Investigador (2 h/sem x 6 meses) 48 horas x 12000	\$576.000
OSCAR LEONARDO SASTOQUE	ESTUDIANTE PREGRADO MEDICINA	Investigador (2 h/sem x 6 meses) 48 horas x 12000	\$576.000
DORIS SALGADO DE	INFECTOLOGA PEDIATRA-DOCENTE	Asesor Académico	\$3.200.000

PANQUEBA	PLANTA MEDICINA USCO	(10 H/S X 4 meses) 160 horas x 20.000	
DOLLY CASTRO BETANCOURT	ENFERMERA- MG EPIDEMIOLOGIA - DOCENTE PLANTA MEDICINA USCO	Asesor metodológico (10 H/S X 4 meses) 160 horas x 20.000	\$3.200.000
TOTAL			\$8.128.000

Tabla 3 Descripción y justificación de equipos que planea adquirir en miles

EQUIPOS	JUSTIFICACIÓN	VALOR UNITARIO	VALOR TOTAL
2 memorias USB	Registro de datos de la investigación y apoyo en la difusión de resultados del proyecto	\$ 36.000	\$72.000
TOTAL			\$72.000

Tabla 4 Cuantificación y descripción de los equipos de uso propio

EQUIPO	VALOR (CONTRAPARTIDA)
1 computador portátil	\$ 1.800.000
1 Impresora Láser Lexmark	\$300.000
TOTAL	\$2.100.000

Tabla 5 Materiales y suministros

MATERIALES*	JUSTIFICACIÓN	VALOR
Papelería 1 tonner ML-1710 Samsung, 5 resmas papel carta, 10 40 block papel periódico 60 bolígrafos tinta negra	Elementos básicos para el desarrollo del proyecto	\$200.000
TOTAL		\$200.000