

INFECCIONES POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTES A LA METICILINA ADQUIRIDOS EN LA COMUNIDAD EN NIÑOS DEL HOSPITAL INFANTIL NAPOLEON FRANCO PAREJA Y LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO DOÑA PILAR DE LA CIUDAD DE CARTAGENA, EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO DE 2015 A DICIEMBRE DE 2015.



GABRIEL ELIAS VERGARA VERGARA

UNIVERSIDAD DEL SINÚ

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE POSGRADO
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.**

2016



UNIVERSIDAD DEL SINÚ

INFECCIONES POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTES A LA METICILINA ADQUIRIDOS EN LA COMUNIDAD EN NIÑOS DEL HOSPITAL INFANTIL NAPOLEON FRANCO PAREJA Y LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO DOÑA PILAR DE LA CIUDAD DE CARTAGENA, EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO DE 2015 A DICIEMBRE DE 2015.

GABRIEL ELIAS VERGARA VERGARA

Tesis de grado como requisito para optar el título de
PEDIATRA

TUTOR

**MD. Esp. PEDIATRIA E INFECTOLOGIA
HERNANDO SAMUEL PINZON REDONDO**

UNIVERSIDAD DEL SINÚ
Enrique Ramos MD. Esp. Epidemiología, Director Investigaciones

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE POSGRADO
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.**

2016



UNIVERSIDAD DEL SINÚ

Investigador Principal

Gabriel Elias Vergara Vergara, MD
Residente III año de Pediatría, Universidad del Sinú

Equipo

Hernando Pinzón Redondo, MD
Pediatra - Infectólogo, Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja.

Yulys Carolina Redondo Meza, MD
Medico Magister Salud Publica, Universidad del Norte

Divis Becerra Poveda, MD
Médico Rural en investigación, Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja

Instituciones colaboradoras de apoyo

Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja.

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales Doña Pilar.

Dedicado:

A mí Dios, por acompañarme e iluminarme para finalizar éste trabajo.

A mi familia, por creer en mí y darme todo su apoyo incondicional

A mis profesores, Hernando Pinzón y Ángel Guzmán por tomar el papel de guías en mi crecimiento profesional y personal.

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mis agradecimientos a todas las personas que me han respaldado en la realización de éste trabajo, para optar mi título como Pediatra:

En primer lugar agradecerle al Dr. Hernando Pinzón Redondo, por guiarme desde el primer día en mi formación profesional y sobre todo humana. Su constante apoyo y disponibilidad me permitió llevar a cabo este proyecto de investigación, pero también su ejemplo despertó en mi las ganas de continuar avanzando en mi formación académica, y así, convertirme en un instrumento de Dios que pueda aliviar el dolor de nuestra población pediátrica.

Agradezco al Dr. Ángel Guzmán, por la confianza depositada en mí, por sus enseñanzas y por su ejemplo como profesional, lo cual influyo para que surgiera en mí el interés por la rama Intensiva Pediátrica.

Al Dr. Ángel Paternina, por su colaboración en la recolección de Historias Clínicas.

A la Dra. Yulys Redondo y la Dra. Divis Becerra, por su ayuda en la metodología.

Al Dr. Ramos, por transmitirme el interés en la investigación, sus sugerencias y críticas constructivas que me ayudaron para la elaboración de éste trabajo.

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCION.....	10
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA.....	12
1.2 . FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	12
2. JUSTIFICACIÓN.....	13
3. OBJETIVOS.....	14
3.1 OBJETIVO GENERAL.....	14
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
4. MARCO REFERENCIAL.....	15
4.1 ANTECEDENTES.....	15
4.2 MARCO TEÓRICO.....	16
4.2.1 <i>Staphylococcus Aureus</i>	16
4.2.1.1 Definición.....	16
4.2.1.2 Características Epidemiológicas.....	17
4.2.1.3 Resistencia de <i>Staphylococcus Aureus</i>	18
4.2.2 <i>Staphylococcus Aureus</i> meticilino-resistente.....	19
4.2.2.1 Definición.....	19
4.2.2.2 Mecanismo de resistencia del <i>S. Aureus</i> a los antibióticos	

β-Lactámicos.....	19
4.2.2.3 Hiperproducción de β-Lactamasa o resistencia boderline.....	19
4.2.2.4 Modificación de las PBPs.....	20
4.2.2.5 Resistencia intrínseca a metilina.....	20
4.4 HIPOTESIS.....	21
5. METODOLOGIA.....	21
5.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	21
5.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	21
5.2.1 Población.....	21
5.2.1.1 Población marco o referencia.....	21
5.2.1.2 Población estudio.....	22
5.2.1.3 Sujetos de estudio.....	22
5.2.2 Muestra y Muestreo.....	22
5.2.2.1 Calculo de la muestra.....	22
5.2.2.2 Técnica de muestreo.....	22
5.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	22
5.4 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN Y PROCESAMIENTO DE INFORMACIÓN...	24
5.5 TÉCNICA DE ANÁLISIS DE DATOS.....	25
5.6 CONSIDERACIONES ETICAS.....	25
6. RESULTADOS E IMPACTOS ESPERADOS	28
6.1. Características epidemiológicas de la población en estudio.....	28

6.2. Características clínicas de las infecciones por MRSA de inicio en la comunidad.....	32
7. DISCUSIÓN.....	32
8. LIMITACIONES.....	34
9. CONCLUSIONES.....	35
10. PRESUPUESTO.....	36
11. CRONOGRAMA.....	37
BIBLIOGRAFIA.....	39
ANEXO.....	43
...	

INTRODUCCIÓN

El *Staphylococcus Aureus* es un microorganismo altamente virulento que causa infecciones leves como celulitis e impétigo, pero también tiene la capacidad de provocar algunas infecciones agudas o graves como: neumonía, bacteriemia, osteomielitis, endocarditis, miocarditis, pericarditis, meningitis, abscesos musculares. El proceso de infección va a depender de dos factores en primera instancia de la virulencia del patógeno y en segunda instancia de los mecanismos de defensa del hospedero.

Éste patógeno puede afectar tanto a niños como adultos, especialmente a portadores nasales y paciente colonizados por *S. Aureus* ya que éstos favorecen con más facilidad el desenvolvimiento de las infecciones. Las personas colonizadas adquieren infecciones en un 43%.

Inicialmente las infecciones por *S. Aureus* eran tratadas con β -Lactámicos, con una respuesta satisfactoria, no se consideraban otras alternativas de tratamiento, pero desde la década de 1980, éste microorganismo ha desarrollado una gran resistencia a antibióticos, lo que ha favorecido a un aumento dramático en el número de infecciones adquiridas en la comunidad debido a *Staphylococcus*

Aureus meticilino resistente¹. Los *Staphylococcus Aureus* aislados que presentan resistencia a la meticilina son denominados SARM y representa un importante patógeno nosocomial².

Existen varios factores de riesgo relacionados con la adquisición de éste microorganismo entre los cuales se destacan: internación en cuidados intensivos, hospitalización prolongada, procedimientos invasivos y tratamiento prolongado o repetido con antimicrobianos.

Recientemente se han informado pacientes colonizados o infectados con cepas de *S. Aureus* meticilino-resistentes provenientes de la comunidad (SARM-AC). Estas cepas tienen un patrón de sensibilidad a los antibióticos diferente a las de origen hospitalario. Han demostrado ser resistentes a la meticilina y tener un alto nivel de sensibilidad a clindamicina y trimetoprim-sulfametoxazol.

En nuestro continente se han informado casos en niños de Uruguay y en pacientes adultos de Brasil. En Colombia, a nivel de la Costa caribe específicamente en la Ciudad de Cartagena se indagó acerca de la probabilidad de éste tipo de casos, pero se encontró que no hay hasta el momento informes de series de pacientes con éste tipo de infecciones³.

Teniendo en cuenta lo anterior, se diseñó y ejecutó un estudio retrospectivo y comparativo con el objetivo de analizar las características epidemiológicas, microbiológicas, clínicas y de evolución de las infecciones causadas por *S. Aureus* meticilino-resistentes provenientes de la comunidad en niños atendidos en el hospital pediátrico de referencia en la Ciudad de Cartagena en asociación a la unidad de cuidado intensivo; de igual forma se hace un análisis de los factores de riesgo de adquisición de las cepas resistentes en el periodo comprendido entre enero y diciembre de 2015.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

La resistencia a meticilina del *Staphylococcus Aureus* (SA) ha sido por décadas una característica de cepas hospitalarias (SAMR-H), asociada tanto a factores propios de los pacientes (enfermedades crónicas, hospitalizaciones frecuentes y prolongadas), como a factores de la atención de salud, entre ellos procedimientos invasivos y el uso de antibióticos de amplio espectro. Su distribución hospitalaria es universal, aunque con prevalencia variable y rara vez han sido aislados en infecciones adquiridas en la comunidad ^(4, 5). En los últimos años, como un evento biológico nuevo, se han descrito en Australia, Estados Unidos de Norteamérica, Europa y algunos países latinoamericanos cepas de *Staphylococcus Aureus* resistentes a meticilina de adquisición comunitaria (SARM-AC). En comparación con los SARM-H, los SARM-AC tienen un patrón de sensibilidad antibiótica

diferente, no se asocian a los factores de riesgo clásicos descritos para SAMR-H, su base genética y 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 infrecuentemente causados por infecciones por SA comunitarios, como son las fasciitis y neumonías necrotizantes ^(5, 6, 7). Por ésta razón se hace necesario estudiar en nuestro medio cómo se comporta de forma epidemiológica, clínica y microbiológica las infecciones causadas por S. Aureus metilino-resistentes provenientes de la comunidad en niños.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Ante lo expuesto en los párrafos anteriores se formula la siguiente pregunta:

¿ Cuáles son las características de las infecciones causadas por *Staphylococcus Aureus* resistentes a la metilina en niños provenientes de la comunidad que ingresaron al Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja y a la Unidad de Cuidado Intensivo Doña Pilar en el periodo de Enero a Diciembre de 2015?

2. JUSTIFICACIÓN

El *Staphylococcus Aureus* sigue siendo un versátil y peligroso patógeno en los seres humanos, el cual contribuye significativamente al aumento de los costos en salud en muchos países. Es el germen más común de infecciones de piel y tejidos blandos, así como de infecciones graves adquiridas en hospitales por métodos invasivos. La frecuencia tanto de estafilococos adquiridos en la comunidad, como nosocomiales ha aumentado constantemente con notables cambios en la mortalidad en general, excepcionalmente ha habido un aumento de la mortalidad pediátrica entre S. Aureus mas influenza como confección.

Durante los últimos 25 años, un tipo *Staphylococcus Aureus* resistente a la meticilina ha surgido de la comunidad con características microbiológicas únicas que difieren de las cepas adquiridas en el hospital en términos de factores de riesgo, fenotipo y patrones de susceptibilidad antibiótica⁸.

Teniendo en cuenta lo anterior se hace necesario la evaluación de las variables demográficas y epidemiológicas así como la evolución de las infecciones causadas por *Staphylococcus Aureus* resistentes a la meticilina en ellos y definir las características clínicas de las infecciones causadas por el germen. Todo esto con el fin de realizar la adecuación de las guías de manejo que contengan métodos de prevención de los factores previamente identificados.

Los resultados de ésta investigación contribuirán en la implementación de protocolos de manejo específicos para la población pediátrica en riesgo, con el objetivo de evaluar la necesidad de medidas de control específicas.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Caracterizar las infecciones causadas por *Staphylococcus Aureus* resistentes a la meticilina en niños provenientes de la comunidad que ingresaron al Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja y a la Unidad de cuidados Intensivos Doña Pilar en el periodo de Enero a Diciembre de 2015.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Caracterizar socio-demográficamente los niños con infecciones causadas por *S. Aureus* metilino-resistentes provenientes de la comunidad que ingresaron al Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja en el año 2015.
- Identificar los factores de riesgo que tienen los niños de contraer infecciones por *S. Aureus* resistentes a la metilina.
- Determinar el foco de infección, las características clínicas y evolución de las infecciones en la población de estudio durante el periodo comprendido de Enero a Diciembre de 2015.
- Identificar el patrón de susceptibilidad antibiótica del *Staphylococcus Aureus* metilino resistentes aislados.

4. MARCO REFERENCIAL

4.1 ANTECEDENTES

En un estudio realizado por Correa O y Pinzón H. Titulado Alta frecuencia de leucocidina Pantón Valentine (FPV) en causa de infecciones pediátricas por *Staphylococcus aureus* en la ciudad de cartagena, donde evaluaron la prevalencia de la FPV-codificación de los genes en resistente a la metilina (SARM) y sensible a metilina (SASM) aislados que causan infecciones en pacientes pediátricos en la ciudad de Cartagena. Obtuvieron *S. aureus* aislados de pacientes del Hospital Napoleón Franco Pareja de niños en Cartagena y se evaluó la presencia de la nuc,

mecA, y los genes PVL en estos aislados por PCR multiplex y se determinaron los perfiles de sensibilidad a los antibióticos utilizando normas del CLSI. Correlacionaron más sensibilidad a meticilina y la presencia de genes PVL con variables clínicas. PVL prevalencia global de aislamientos de S. aureus fue 73,91%, con una frecuencia de 80,92% entre los aislados de SARM y SASM 67,59% entre. Se encontró una correlación entre la resistencia a la eritromicina y la falta de LPV y encontramos que PVL + casos fueron más frecuentes en pacientes de mayor edad. Se encontró una alta prevalencia LPV en tanto MRSA y MSSA aislados, en concordancia con los informes regionales anteriores.

En el estudio efectuado por Peltola H y Pääkkönen M, titulado Cuidado de la osteomielitis en niños. En el cual analizaron que la bacteria puede llegar a hueso a través de la inoculación directa de la traumática heridas, mediante la difusión a partir de tejido adyacente afectada por celulitis o artritis séptica, o por medio de la siembra hematogena. Ellos describieron que el staphylococcus aureus es el agente causal más común en la osteomielitis, seguido por patógenos como el Streptococcus pyogenes y S. Para pneumoniae. Por lo general, la infección activa se elimina fácilmente con antibióticos bien orientados, mientras que el proceso inflamatorio se cura.

El estudio incluyó a 131 niños con casos confirmados de osteomielitis aguda; encontrando secuelas en solo 2 pacientes. Los resultados menos favorables fueron resistencia a los antibióticos, las condiciones económicas, y pobre acceso a la salud.

En otro estudio realizado por Scott K. Fridkin, Jeffrey C. Hageman, Melissa Morrison, y Cols, titulado *Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Disease in Three Communities*, evaluaron la infección endémica SARM asociado a la comunidad, determinando la incidencia, patrones de susceptibilidad antimicrobiana,

y los resultados clínicos en varias áreas en los Estados Unidos (Baltimore, Atlanta y Minnesota). La incidencia de SARM asociado a la comunidad en las dos áreas que realizan la vigilancia fue de 25,7 casos por cada 100.000 en Atlanta y 18,0 por 100.000 en Baltimore (razón de tasas, 0,70; intervalo de confianza del 95%). Los agentes antimicrobianos específicos fueron documentados por 1297 pacientes (97 %). Entre estos 1297 pacientes, 757 (58%) recibieron antibióticos β -lactámicos solos, 199 (15%) recibieron una β -lactamasa con un agente no- β -lactámico, y 341 (26%) recibió sólo no β -lactámico como terapia. Entre los pacientes cuyos regímenes de antibióticos fueron documentados, significativamente más de los 1099 pacientes con infecciones de la piel que de los 198 pacientes con otros tipos de infección por que recibieron agentes β -lactámicos solos (64% frente a 28%, $p < 0,001$), los aislados de pacientes en Atlanta y Baltimore fueron significativamente menos propensos que los de Minnesota a ser susceptibles a la eritromicina y ciprofloxacina. En conclusión nos encontramos con una marcada disparidad en la incidencia de la infección por SARM asociado a la comunidad entre negros y blancos en Atlanta, pero no en Baltimore, incluso entre el grupo de edad más joven. Para evitar complicaciones clínicas de las infecciones por SAMR adquiridas en la comunidad, los médicos deben obtener el material apropiado para el cultivo bacteriano; deberían ocuparse de los resultados de las pruebas de sensibilidad de todos *S. aureus* aislados, ya que, por definición, los organismos de MRSA no son susceptibles a los antibióticos betalactámicos; y recomendar el drenaje quirúrgico de las infecciones cuando sea posible. La elección de los agentes antimicrobianos adecuados para la sospecha de *S. aureus* infecciones de piel y tejidos blandos en pacientes en los que la Comunidad debe tener en cuenta la aparición de SAMR de la comunidad¹⁰.

4.2 MARCO TEORICO

4.2.1 *Staphylococcus Aureus*

4.2.1.1 Definición.

Staphylococcus aureus es la principal especie patógena de su género y causa común de infecciones diversas, tanto de origen comunitario como hospitalario¹¹⁻¹². Puede causar un amplio espectro de enfermedades asociadas con elevada morbi-mortalidad, las cuales pueden variar desde infecciones cutáneas, tales como: impétigo, infecciones de heridas, infecciones asociadas a elementos prostéticos (prótesis) hasta infecciones severas, a veces fatales, como: osteomielitis, endocarditis y bacteriemia con complicaciones metastásicas.

La población en riesgo de padecer estas infecciones incluye: pacientes con enfermedad subyacente, recién nacidos, víctimas de trauma y quemaduras, drogadictos e individuos neutropénicos¹³.

En la década del 50 con la introducción de la penicilina y sulfonamidas, los estreptococos fueron desplazados por los *estafilococos* como agentes principales de infección intrahospitalaria. Posteriormente en los años 70, pasaron a predominar los *Bacilos Gram negativos*, situación que revirtió con la utilización de amino-glucósidos y cefalosporinas. El uso de catéteres endovenosos y terapia inmunosupresora favorecieron la reaparición de infecciones por bacterias *Gram positivas*, especialmente *S. aureus* resistente a meticilina (SARM)¹⁴.

El *Staphylococcus aureus* se caracteriza por la capacidad de incorporar material genético de otras cepas, de especies estafilocócicas diferentes e incluso de bacterias de otros géneros. Esta excepcional plasticidad lo dota de nuevas características infectivas en relación con su virulencia y su resistencia a los antibióticos¹. Las nuevas características adaptativas de este antiguo patógeno han determinado en los últimos años cambios epidemiológicos importantes en las infecciones estafilocócicas.

En la década de 1990 se describió *S. aureus* resistente a la meticilina adquirido en la comunidad (SARM-AC) como patógeno emergente en individuos sin factores de riesgo conocidos. En la actualidad, en Estados Unidos, el SARM-AC es el principal agente etiológico de las infecciones de la piel y las partes blandas con especial

predominio del clon USA300, que se aísla en casi el 50% de las infecciones cutáneas de los pacientes atendidos en los servicios de urgencias. En Europa, estas infecciones son menos frecuentes, pero su incidencia está aumentando y se observa una mayor variación genética de las cepas circulantes. Las características clínicas y epidemiológicas de las infecciones producidas por estas cepas evidencian que su elevada virulencia se debe en gran parte a la leucocidina de Pantón-Valentine (LPV). Las cepas productoras de LPV se han relacionado con infecciones piógenas de la piel y las partes blandas, así como con la neumonía necrosante. Sin embargo, en los últimos años hay cierta controversia en la literatura médica con respecto a la capacidad de virulencia de la LPV, ya que otros factores también contribuyen a la gravedad de estas infecciones. Un hecho para destacar es el especial predominio de estas infecciones en los niños y los adultos jóvenes sin factores de riesgo con transmisión intrafamiliar y con recurrencias

4.2.1.2 Características Epidemiológicas. Se comporta como una enfermedad emergente, como ya fue expresado, afecta fundamentalmente a adultos jóvenes y niños, se presenta en forma de casos individuales, conglomerados o clúster, además como brotes epidémicos y epidemias diseminadas.

Existen poblaciones con mayor riesgo de contraer la infección: comunidades cerradas, poblaciones rurales aisladas, aborígenes, clubes deportivos: fútbol, rugby, lucha. Como ya lo hemos mencionado, éste patógeno preferiblemente ocasiona infecciones de piel y tejidos blandos, pero puede presentar invasividad sistémica.

Se disemina por contacto físico directo y por vía indirecta a través de objetos de utilización compartida: toallas, ropas, equipos deportivos.

La presencia de factores de riesgo facilita su diseminación, entre estos encontramos:

Biológicos: Enfermedades recurrentes de piel, condiciones de maceramiento o laceración continua de la piel y uso reciente de antibióticos.

Ambientales: Estrecho contacto, hacinamiento, falta de higiene, convivencia familiar en alojamientos públicos y comunidades cerradas.

Socioculturales: Uso compartido de ropas, objetos de uso personal, instrumentos deportivos (sensores, armas deportivas, etc.), contacto físico estrecho de comportamiento: usuarios drogas intravenosa¹⁵.

4.2.1.3 Resistencia de *Staphylococcus Aureus*. En virtud de que éste microorganismo desarrolló una enzima, que por su acción se llamó β -lactamasa capaz de degradar la principal estructura química de la penicilina, el núcleo β -lactámico¹⁶. Las bacterias pueden tener una resistencia natural o intrínseca a alguna(s) familias de antibióticos, la misma que ya esté presente antes de que la bacteria se exponga al uso del agente terapéutico. Esta resistencia es dependiente de la variabilidad genética que sufre la bacteria en su evolución a través del tiempo. Este hecho ha podido ser comprobado al exponer a antibióticos a cepas de bacterias halladas en las profundidades de los glaciares en las regiones árticas de Canadá, con más de 2,000 años de antigüedad, y que por tanto fueron 19 siglos precedentes al desarrollo de los antibióticos por el ser humano¹⁷⁻¹⁸.

Por otro lado, la resistencia a un antibiótico puede ser adquirida por la bacteria. Esta se genera por mecanismos como pequeñas mutaciones (mutaciones puntiformes, a veces únicas), o grandes mutaciones (transposición o translocación de grandes cadenas) de su material genético. Otro mecanismo por el cual la bacteria puede adquirir resistencia es mediante la adquisición o transmisión de genes de la resistencia intra o inter- especies. Este intercambio de información de material genético usualmente extra-cromosómico se realiza mediante vehículos que trasladan el material de bacteria a bacteria, llamados integrones, bacteriófagos

o transposones. Por ello una bacteria es capaz de adquirir la resistencia a un antibiótico sin necesidad de haber estado en contacto muchas veces con estos.

La bacteria puede ejercer diferentes mecanismos para su subsistencia y protección contra los antibióticos, utilizando una serie de mecanismos llamados de Resistencia, que podemos resumir como sigue:

- Inactivación enzimática del antibiótico, mecanismo en la que la bacteria genera una sustancia (enzima) que altera o destruye la estructura química de la molécula antibiótica (Ej. Betalactamasas para los antibióticos betalactámicos, aciltransferasas para los aminoglicosidos o el cloranfenicol).
- Alteración de las barreras de permeabilidad, muy usado en bacterias Gram negativas. Se describen dos mecanismos 1) Alterar los poros por los cuales penetra el antibiótico la membrana externa. 2) Flujo activo: Se altera la producción de energía y se disminuye el ingreso del antibiótico y se promueve un mecanismo de expulsión activa del antimicrobiano¹⁹⁻²⁰.

4.2.2 *Staphylococcus Aureus* meticilino-resistente

4.2.2.1 Definición. Las infecciones por *Staphylococcus Aureus Meticilino* resistente han incrementado rápidamente su incidencia en el tiempo, por lo cual su letalidad es difícil de precisar, generalmente alta al inicio, producto de la combinación de difusión y patogenicidad del agente, asociado a inadecuada respuesta asistencial, el impacto económico, inseguridad y ansiedad social²¹.

4.2.2.2 Mecanismo de resistencia del *S. Aureus* a los antibióticos β -Lactámicos. Se han descrito tres mecanismos que explican la resistencia de *Staphylococcus aureus* a B- lactámicos: hiperproducción de B- lactamasa, modificación de las PBPs y resistencia intrínseca a meticilina.

No se conoce muy bien la significancia clínica de los dos primeros mecanismos, en cambio el último es el más importante y ampliamente estudiado.

4.2.2.3 Hiperproducción de β -Lactamasa o resistencia boderline. Fue descrita inicialmente por McDougal²¹. Su mecanismo es una hiperproduccion de penicilinas estafilocócica, mediada por plásmidos. Estas cepas producen altas cantidades de enzima, lo que hace que la Oxacilina y Meticilina, las cuales fueron desarrolladas para resistir la acción hidrolítica de la penicilinas, sean lenta y eventualmente degradadas, presentando una resistencia limite a Oxacilina con CIM de 1 – 2 ug/ml y metcilina con CIM de 2 – 4 ug/ml. Esta resistencia se encuentra avalada por la ausencia de PBP 2A en su pared celular y por la observación de que la asociación con Ácido Clavulanico o Sulbactam disminuye las CIMs de Oxacilina y metcilina en varias veces. Las cepas hiperproductoras de B- lactamasas pertenecen casi exclusivamente al fagogrupo 94/96 y poseen un plasmidio común de B-lactamasa de 17, 2 Kb que codifica a la B- lactamasa estafilocócica del tipo A²². Se cree que la acción de resistencia no es solo debida a una hiperproduccion, son también debidas a una nueva B- lactamasa cuyo gen no se ha identificado aun²³.

4.2.2.4 Modificación de las PBPs. 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 B- lactamicos. Al igual que el mecanismo anterior, la resistencia observada es limitada.

4.2.2.5 Resistencia intrínseca a metcilina. Este tipo de resistencia se debe a la incorporación en el ADN bacteriano de un gen, el mecA. Este gen es una porción de ADN cromosomal adicional de 30 a 50 Kb, que posee dos elemento regulatorios que controlan la transcripción del gen mecA. Posee varias características importantes de destacar:

- Es el responsable de la inducción de la síntesis de una proteína ligadora de penicilina transpéptida supernumeraria: PBP 2A o PBP 2, capaz de

mantener la integridad de la pared celular durante el crecimiento y división celular, cuando las enzimas habituales son inhibidas por los antibióticos B-lactámicos. Esta proteína presenta una migración electroforética entre PBP2 y PBP3, tiene un tamaño molecular de 76 KDa y se caracteriza por presentar muy baja afinidad por metilina y todos los B-lactámicos. Experiencias experimentales muestran que las cepas sensibles a metilina carecen de PBP2A²⁴.

4.3 HIPOTESIS

- Existe aspectos epidemiológicos que se asocian a infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* resistentes a la metilina al ingreso de la hospitalización en sala o en unidad de cuidados intensivos.

5. METODOLOGIA

5.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Investigación aplicada; con enfoque observacional, descriptivo de tipo transversal.

Es **observacional** porque se limita a observar, medir y analizar determinadas variables, sin ejercer un control directo sobre el factor de estudio.

Es **descriptivo** porque los datos son utilizados con un fin puramente descriptivo

Es de **tipo transversal** porque los datos obtenidos del estudio de cada unidad observacional representan un momento en el tiempo, que para el estudio corresponde al segundo semestre del año 2015.

5.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

5.2.1 Población.

5.2.1.1 Población marco o referencia. Pacientes menores de 18 años con infección por S Aureus Adquirido en comunidad atendidos en el HINFP y la UCI doña Pilar.

5.2.1.2 Población estudio. Pacientes menores de 18 años con infección por S Aureus Adquirido en la Comunidad atendidos en el HINFP y la UCI doña Pilar.

5.2.1.3 Sujetos de estudio. Pacientes menores de 18 años con infección por S Aureus Adquirido en la Comunidad atendidos en el HINFP y la UCI doña Pilar en el periodo de Julio de 2015 a Diciembre de 2015.

5.2.2 MUESTRA Y MUESTREO

5.2.2.1 Calculo de la muestra.

Para los fines del presente estudio se realizara un muestreo por conveniencia, no probabilístico, en el que se incluirán todas las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de infecciones causadas por Staphylococcus aureus resistentes a la meticilina en niños provenientes de la comunidad.

5.2.2.2 Técnica de muestreo.

Se realizó un muestreo no probabilístico, intencional o adaptativo, en el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja y la UCI Doña Pilar de la ciudad de Cartagena.

5.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

La identificación de las variables para este estudio permitirá establecer cómo se va medir. Las variables a operacionalizar para el este estudio son las siguientes:

Tabla 1. Operacionalización de las variables

NOMBRE DE LA VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN	CATEGORIZACIÓN	NATURALEZA DE LA VARIABLE
Edad	Razón	< 1 mes- 6 meses 7 meses - 1 año 2 años - 6 años 7 años - 12 años 13 años - 18 años	Cuantitativa
Sexo	Nominal	Masculino Femenino	Cualitativo
Procedencia	Nominal	Rural Urbano	Cualitativo
Causa de Ingreso	Nominal	Causa medica Causa quirúrgica Causa mixta	Cualitativo
Tratamiento antibiótico previo	Nominal	Si No	Cualitativo
Microorganismo aislado	Nominal	Si No	Cualitativo
Tipo de microorganismo aislado	Nominal	Staphylococcus Aureus Otro	Cualitativo

Resistencia	Nominal	Si No	Cualitativo
Servicio	Nominal	UCIP Hospitalización General Ambulatorio	Cualitativo
Estancia Hospitalaria	Ordinal	1-3 4-7 8-14 6 Meses – 1 Año 2 Años - 21 o más	Cuantitativa
Uso de dispositivos invasivos	Nominal	Si No	Cualitativo
Comorbilidades	Nominal	Si No	Cualitativo
Complicaciones	Nominal	Si No	Cualitativo

5.4 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN Y PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN.

La técnica de recolección que se utilizó fue la observación directa estructurada, el cual consiste en recoger y anotar todos los datos de los pacientes entre la edad de 0 – 17 años con Infección por *Staphylococcus Aureus* adquiridos en la comunidad que consultaron al Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja y UCIP Doña Pilar en la Ciudad de Cartagena, en el periodo comprendido entre Julio a Diciembre de 2015 que se encuentran consignados en sus historias clínicas.

Para lo cual se solicitó el permiso de realización de proyecto, por medio de una carta dirigida a Subgerencia Científica del Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja y UCIP Doña Pilar, luego se solicitó el ingreso a los archivos de las historias clínicas al departamento de estadística de la Institución. Se seleccionaron las historias clínicas del segundo semestre de 2015 de todos los niños con antibiograma positivo para *Staphylococcus Aureus*. Estas se clasificaron de acuerdo a si presentaban Infección por *Staphylococcus Aureus* meticilino-resistentes del segundo semestre de 2015 y se tomaron los datos de la historia clínica de acuerdo a las variables que se utilizaran para este estudio.

5.5 TÉCNICA DE ANÁLISIS DE DATOS

Una vez recolectada la información se tabuló y se graficó a través de la hoja electrónica Excel.

Posteriormente se realizó un análisis descriptivo teniendo en cuenta los resultados obtenidos de las variables operacionalizadas.

5.6 CONSIDERACIONES ETICAS

Todas las personas tienen el derecho de acceder a los documentos públicos salvo los casos que establezca la ley.

El secreto profesional es inviolable. (Art.74, constitución política).

En los cuidados médicos hay respeto y no restricciones en cuanto a consideraciones de sexo, edad, raza, cultura, religión, solo se prestan servicios de salud a la persona, familia y comunidad para coordinar servicios de enfermería con otros grupos relacionados.

El principio de autonomía permite la aceptación del docente como persona responsable y libre para la toma de decisiones, la información y el consentimiento informado coloca al paciente en primer lugar para asumir su propio cuidado para beneficio de su salud.

El centro de interés del profesional de medicina es el cuidado de la persona, teniendo en cuenta un enfoque Biopsicosocial, basado en los principios éticos y articulado con la relación médico – paciente.

El respeto por la vida, la dignidad y los derechos del ser humano son condiciones esenciales del médico. (CIE, Sau Paulo Brasil, 1953).

En el presente estudio se tendrá en cuenta las siguientes pautas éticas legales, durante su realización:

Respeto a la persona: El respeto a sí mismo, genera el respeto hacia otras personas, dejar ser al otro tal y como es. No se modificaron los aspectos socioculturales.

Beneficencia: El concepto de tratar a las personas de una manera ética, implica no sólo respetar sus decisiones y protegerlos de daños, sino también procurar su bienestar. En este sentido se han formulado dos reglas generales como expresiones complementarias de beneficencia: no hacer daño y acrecentar al máximo los beneficios y disminuir los daños posibles. Es por esto que la participación en la investigación proporcionó mayor conocimiento de la condición en la que se encuentran los pacientes, de modo que el cuidado que se les ofrezca próximamente esté encaminado a suplir sus necesidades y requerimientos

buscando lo mejor para ellos y sin llegar a violar la confidencialidad de la información obtenida.

No maleficencia: Consiste en no hacerle mal a otra persona e incluye la prevención de este mal. Para evitar un daño a la privacidad del paciente no se registró su nombre en el proyecto; Las historias clínicas se revisarán para obtener los datos necesarios sin necesidad de nombres y apellidos. La información será de uso exclusivo del grupo investigador, no se harán comentarios a terceros que comprometan la dignidad de los pacientes seleccionados para ésta investigación.

Confidencialidad y Veracidad: De ellos se derivan el secreto profesional y la obligación de dar información veraz a los pacientes. Los datos obtenidos no fueron revelados fuera del contexto académico.

6. RESULTADOS E IMPACTO

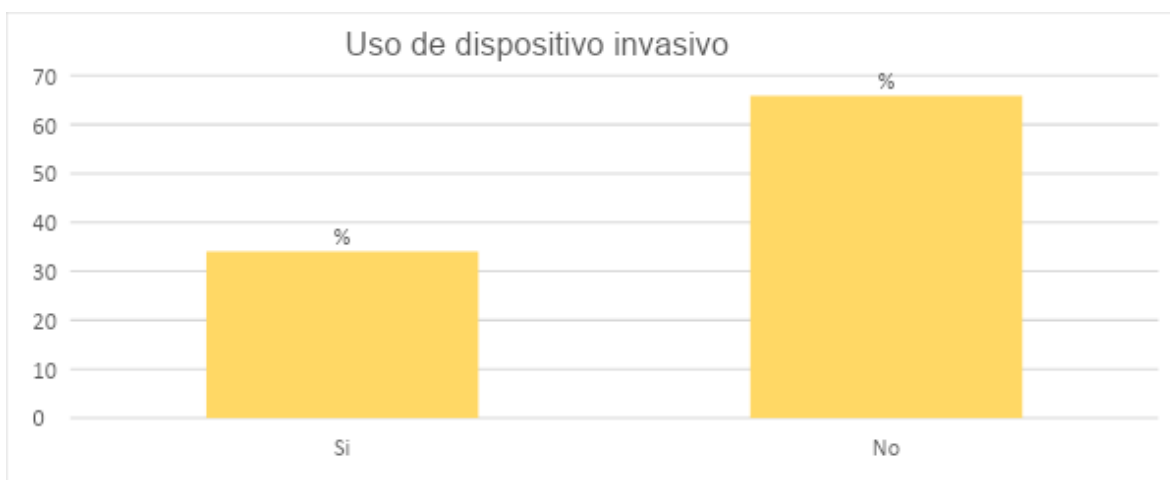
Durante el periodo de estudio se identificaron 82 casos de pacientes que cumplieron criterios de inclusión que corresponden al aislamiento de *S. Aureus* en cultivos y hemocultivos resistentes a la meticilina adquiridos en la comunidad, en niños del Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja y la Unidad de Cuidado Intensivo Doña Pilar de la Ciudad de Cartagena, entre Enero y Diciembre de 2015.

6.1 Características epidemiológicas de la población en estudio.

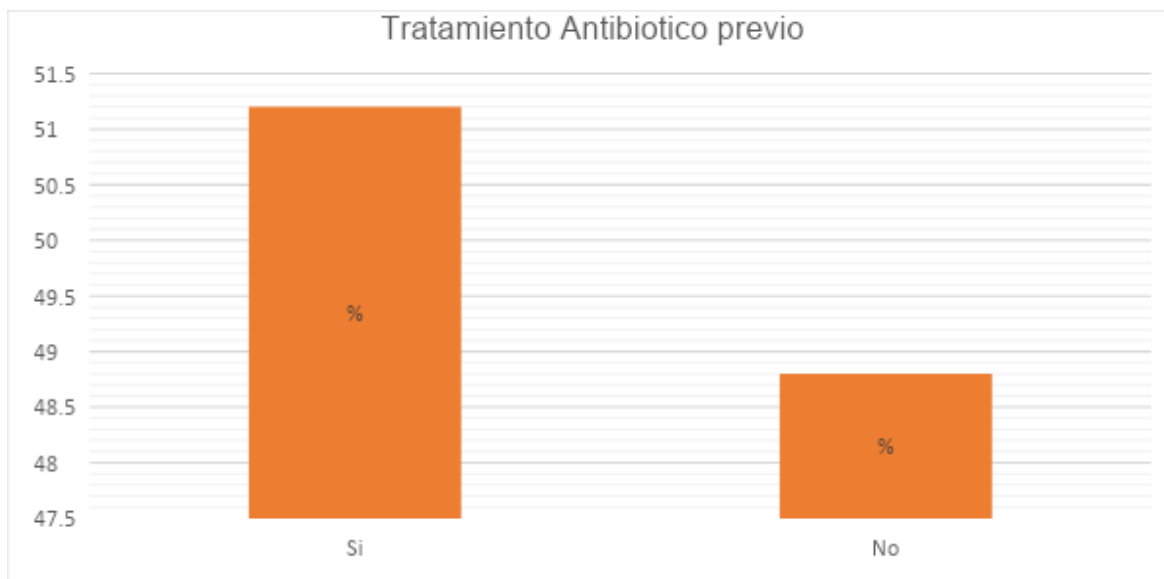
La distribución por sexo el 69,5% de los niños cursaron con infecciones por MRSA en comparación con las niñas que fueron en menor frecuencia en tan solo un 30,5% de la muestra total.

El rango de edad de los pacientes que consultaron osciló entre <1 mes y 18 años. El rango de edad en quien más se aisló MRSA fue el rango entre 2 y 6 años (35.4%), y en menor frecuencia el rango de edad entre <1 y 6 meses en un 8,5%. El 64,6% (53) de los pacientes son de procedencia urbana, primando sobre un 35,4% (29) de pacientes con procedencia rural. Observamos con detalle en el grafico que los niños provenientes de zona urbana presentan con más frecuencia infecciones por MRSA.

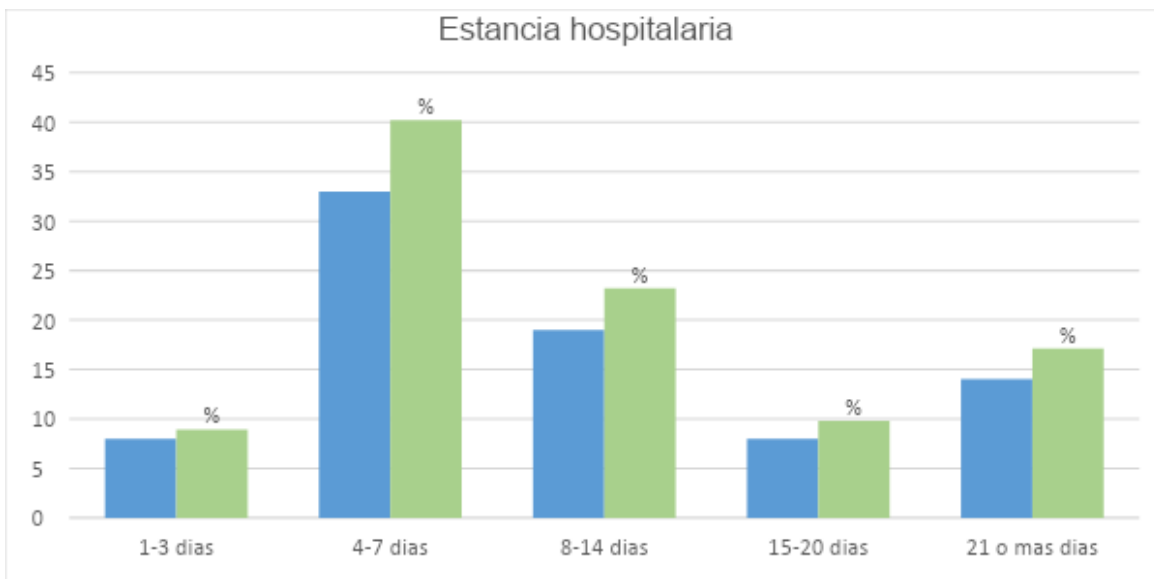
De 82 pacientes que ingresaron al HINFP, 22 paciente que corresponde a un 26,8% del total de la muestra fueron admitidos en UCIP y 60 pacientes que corresponden a un 73,2% del total de la muestra de pacientes Hospitalizados que no requirieron UCIP. El 26,8% (22/82) de los pacientes tenían algún factor de riesgo de infección por MRSA – AH. El 11% (9) de los niños habían sido hospitalizados en los últimos 7 meses. El porcentaje de pacientes que consultó el 34,1% era portador de algún dispositivo invasivo (catéter central yugular, catéter para diálisis peritoneal, intubación orotraqueal, catéter multipropósito, traqueostomía, absceso venosos central derecho) al ingreso a UCIP.



En cuanto a éstos paciente hospitalizados en UCIP no se logró determinar si éstas infecciones fueron asociadas a la hospitalización o a la comunidad, pero de los 22 (26,8%) pacientes de UCIP 10 casos tenían otro factor asociado o comorbilidades de manera que los clasificamos como SARM –AC. El 4.8% (4/82) tenía algún tipo de inmunodeficiencia (Leucemia linfoide aguda con crisis convulsiva y sarcoma de Ewing, LES, Neutropenia febril). En cuanto a la frecuencia de los factores de riesgo de resistencia en los pacientes con SARM que consultaron a HINFP, el 87,8% (72/82) la causa de ingreso fue médica, el 1,2% (1/82) quirúrgica y un 11% (9/82) mixta, es decir pacientes que la causa de ingreso médica prevaleció sobre la quirúrgica, pero no se excluye la causa de ingreso quirúrgica aunque en muy bajo porcentaje. De éstos paciente que consultaron y fueron admitidos, el 51,2%(42/82) recibieron antibiótico previamente, auto medicados en casa y/o indicados en primer nivel, dentro de los antibióticos referidos encontramos: (Dicloxacilina, Gentamicina, Cefalexina, Clindamicina, Vancomicina, Amoxicilina, Trimetropim/sulfametoxazol, Vancomicina, Cefepime, Ampicilina), éstos paciente consultaron por persistencia de cuadro clínico.



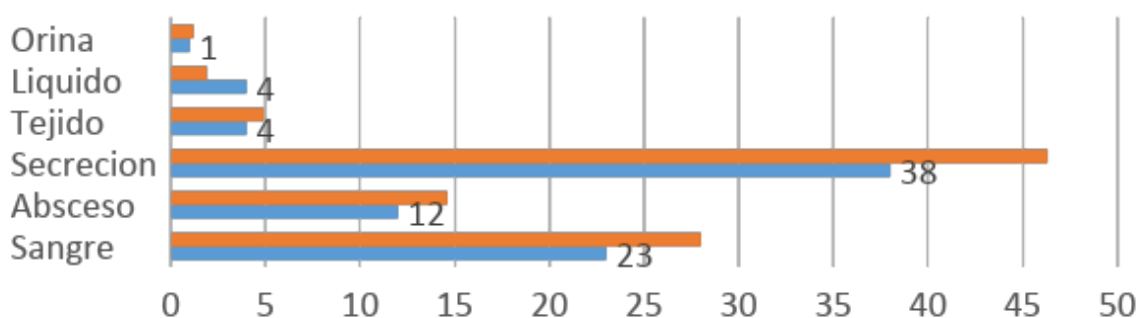
El 73,2% (60/82) de los pacientes hospitalizados que ingresaron directamente a hospital sin requerimiento de UCIP al ingreso, cursaban con alguna lesión previa, de los cuales el 39% (32/82) cursaron con complicaciones (miositis, artritis séptica, sepsis de tejidos blandos, estafilococcemia por miositis, osteomielitis, piomiositis, neumonía basal derecha, falla respiratoria), de éstos el 4,8% (5/82) fueron admitidos en UCIP. La prevalencia de pacientes que recibieron antibioticoterapia previamente a su hospitalización es de 51,2% del total de la muestra. De los pacientes hospitalizados que no requirieron UCIP cursaron con buena evolución, excluyendo al 26,8% de los pacientes que cursaron con complicaciones de los cuales el 4,8% se remitió a UCIP. De los paciente que cursaron durante su hospitalización sin complicaciones fueron tratados con Lincosamida en combinación con cefalosporinas de tercera y cuarta generación, Lincosamida sin asociación, Sulfonamidas en combinación con Rifamicinas, Glicopeptidos, Lipopeptidos, Glicopeptidos en combinación con Cefalosporinas de cuarta generación, Lincosamida en combinación con Glicopeptido. Ninguno de éstos pacientes requirió tratamiento con Linezolid u otro antibiótico de la nueva línea generacional. Sólo 3 casos se asociaron a Daptomicina. Se realizó lavado y desbridamiento de lesiones osteoarticulares en 10 casos (12,1%). Todos los pacientes ingresados al HINFP fueron tratados con antibióticoterapia IV, y los que requirieron intervenciones quirúrgicas también recibiero antibióticoterapia. La estancia hospitalaria fue en promedio entre 4 – 7 días en un 40,2% (30/82) un número de días no significativo de hospitalización, comprobamos que los *S. Aureus* aislados en éstos pacientes son MRSA-AC.



6.2. Características clínicas de las infecciones por SARM de inicio en la comunidad

Las infecciones por *S. Aureus* meticilino resistentes aislados en hospitalización de HINFP y UCIP Doña Pilar se clasificaron en los 6 grupos: de los cuales 46,3% (38/82) fueron de secreción de la lesión (oído, ocular, drenaje); el 28% (23/82) aislados en Hemocultivos; el 14,6% (12/82) fueron de Abscesos/celulitis; el 4,9% (4/82) fueron aislados en tejidos (hueso); el 4,9% (4/82) de líquidos (articular, peritoneal, pleural) y el 1,2% (1/82) en Orina. Teniendo en cuenta que de todas las infecciones por *S. Aureus* de inicio en la comunidad se encuentran las heridas quirúrgicas, no quirúrgicas, Conjuntivitis, Otitis; vemos una mayor prevalencia en el grupo de Secreción de la lesión en un 46,3% de la muestra total que incluyen secreción en oídos y ocular. Otras infecciones que nos indica que el agente es proveniente de la comunidad son los abscesos/ celulitis en un 14,6% (12/82) de la muestra total, clasifican para infecciones por *S. Aureus* de inicio en la comunidad.

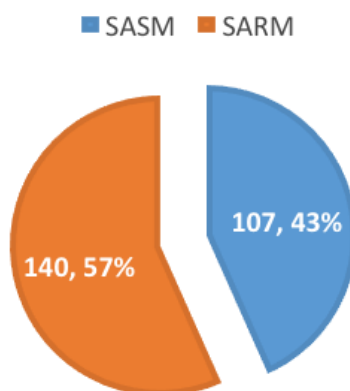
Lugar de toma de muestra



Durante los meses de Enero a Diciembre del año 2015, se aislaron en total 247 muestras con crecimiento de *S. aureus*, de las cuales 107 correspondieron a cepas sensibles (SASM) (43,3%), y 140 aislamientos para cepas SARM (56,7%).

Aplicando los factores de riesgo asociados a SARM-AC , se estimó del total de 42 casos correspondieron a SARM-AC (48,7%) del total de SRMS aislados.

RESISTENCIA DE S. AUREUS A METICILINA



1. DISCUSIÓN

El *Staphylococcus Aureus* Meticilino Resistente, es el principal agente causal de las infecciones de piel y tejido blandos, con gran frecuencia de aislamientos a nivel comunitario e intrahospitalario y con una patogenicidad variable que le permite

causar desde infecciones leves hasta severas que pueden comprometer la vida. Ante la escasez de datos epidemiológicos que describan los principales factores de riesgo en el desarrollo de este tipo de resistencia, surge la necesidad de caracterizar las infecciones causadas por este germen en pacientes pediátricos que ingresaron al Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja y a la Unidad de cuidados Intensivos Doña Pilar, entre el periodo de enero a diciembre de 2015. Para ello se caracterizaron algunos factores de riesgo relacionados con el aumento de la probabilidad de infección por SARM como son: estancia hospitalaria reciente, tratamiento antibiótico previo, uso de dispositivos invasivos, cirugías previas y comorbilidades.

El sexo masculino presentó la mayor frecuencia de infecciones por SARM, hecho que guarda relación con el estudio realizado por Paganini y cols. En el cual prevaleció el sexo masculino en la mayoría de aislamientos (23). Sin embargo Castro Raimundo y cols. Evidenciaron que en una población escolar constituida por 100 niños había un ligero predominio del género femenino (56 %). (24)

El rango de edad con mayor número de casos se encontraba entre 2 – 6 años y en menor frecuencia de 1 – 6 meses. Sosa Ávila y Colaboradores realizaron un estudio en el servicio de Infectología pediátrica del Hospital Universitario de Santander donde demostraron que la edad promedio fue de 61 meses en el grupo SAMR. En el grupo SAMR hubo mayor proporción de pacientes lactantes que en el grupo SAMS.(25)

Gran parte de la población provenía de comunidad, guardando relación con el estudio realizado por Lucianni y cols. En el que el 38,5% (5/13) de las infecciones por SARM fueron comunitarias, 23% (3/13) nosocomiales y 38,5% (5/13) asociadas a asistencia médica frecuente (26). Sin embargo Paganni y cols, evidenciaron en su estudio que 124 (62%) fueron intranosocomiales y 76 (38%), provenientes de la

comunidad. Entre estas últimas se detectaron 32 infecciones en 32 pacientes causadas por cepas de SARM-AC (42%).(23)

La mayoría de los pacientes no presentaban factores de riesgo de resistencia para SARM y aquellos que los presentaban eran portadores de dispositivos invasivos. Paganni y cols describieron que sólo 25% de los niños con infección por SARM-AC tenían el antecedente de haber sido sometidos a procedimientos invasivos previos. Entre éstos pudieron documentarse: sonda vesical (1), catéter permanente (7), asistencia respiratoria mecánica (1) y cirugía (2). Dos niños tuvieron más de un procedimiento invasivo previo (23).

Más de la mitad de los pacientes habían sido manejados con antibioterapia previa al ingreso como doxiciclina, gentamicina, cefalexina, clindamicina, vancomicina, trimetropin/sulfa, cefepime, amoxicilina, relacionado con el estudio realizado por Paganni y cols.en el cual las dos las terceras partes de ellos tenían el antecedente de haber recibido antibióticos preliminarmente. Cabe resaltar que los pacientes que ingresaron a la UCIP fueron tratados con lincosamidas, cefalosporina de tercera generación, rifampicina, glicopeptidos y daptomicina en aquellos casos persistencia de cultivos positivos y deterioro clínico. (23)

El tratamiento quirúrgico fue fundamental en la evolución y mejoría del paciente. Lee y cols, reportaron una serie de 69 niños con infecciones de piel y tejidos blandos por SAMR-AC donde pudieron demostrar que el tratamiento quirúrgico fue la base fundamental para garantizar la cura de las infecciones, independientemente del antimicrobiano administrado. (27)

Finalmente, cabe destacar que este estudio al ser de tipo descriptivo retrospectivo es susceptible a sesgos de información, ya que la fuente fue terciaria. Sin embargo este estudio nos permite predecir el perfil de resistencia teniendo en cuenta

factores de riesgos intrínsecos y uso de antibioterapia previa, acercándonos a las complicaciones que con mayor frecuencia se presentan en este tipo de pacientes. Además de aproximarnos al tratamiento antibiótico más adecuado con el fin de disminuir la progresión de cepas patogénicas con altos perfiles de resistencia y aumento de la morbilidad en la población afectada.

2. LIMITACIONES

El tamaño de la muestra ha limitado la posibilidad de establecer conclusiones significativas en cuanto a la frecuencia de SARM en los niños de procedencia tanto urbana como rural.

Éste trabajo se ha diseñado para evaluar las infecciones en las que se aísla *S. Aureus* meticilino resistente provenientes de la comunidad, no se evalúa el tratamiento de las infecciones por *S. Aureus*, de manera que no se harán conclusiones en cuanto a tratamientos eficaces para ello.

Los datos de los paciente provienen de dos Instituciones UCIP Doña Pilar en la que nos interesaba identificar paciente con dispositivos invasivos y con complicaciones; y HINFP, la mayoría de los paciente proceden de una zona urbana, de la Ciudad de Cartagena, lo que no indica que no es necesario que provenga de un área rural para obtener un SARM resistente a meticilina proveniente de la comunidad, solo basta con emplear antibióticos sin haber clasificado el microorganismo causante de la lesión evidente.

Se solicitaron las Historia Clínicas de Enero a Diciembre de 2015 de paciente con infección por SARM, se revisaron de todas las HC 2 de éstos pacientes no se encontraban habilitados en el sistema del Hospital, por lo que nos vimos obligados a reducir la muestra, sin embargo se puede considerar una muestra representativa de la situación actual en el HINFP, en el que ya hay más control de tratar empíricamente a los paciente, sin antes obtener un antibiograma.

3. CONCLUSIONES

De acuerdo al porcentaje de SARM-AC aislado, es recomendable el uso de antibióticos de segunda línea como inicio de tratamiento empírico (Clindamicina, TMX), ya que la prevalencia de resistencia a Penicilinas o Cefaloporinas de primera generación es muy alta.

Se ha evidenciado un aumento en la prevalencia de infecciones asociadas a *S. aureus* en Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja durante el periodo estudiado, ya que pasó de 8 casos al mes durante el periodo 2009 a 2012 (Pinzón y col.), a 21 estimado mensual en el presente estudio.

Por lo cual se plantea la posibilidad de realizar un estudio con mayor número de pacientes, usando como herramienta la interpretación de antibiogramas, con el fin de caracterizar cepas con espectros de resistencia aun mayor hacia antibióticos de segunda línea.

BIBLIOGRAFIA

1. Knox J, Uhlemann AC, Lowy FD, et al. Staphylococcus aureus infections: transmission within households and the community. Rev Tre in Micro Cell Press. 2015: 23(7):437-44.
2. Gelatti LC, Sukiennik T, Becker AP, Inoue FM, Carmo MS, Castrucci FMS, et al. Sepsis por Staphylococcus aureus resistente a meticilina adquirida na comunidade no sul do Brasil. Rev Soc Bras Med Trop. 2009:42(4):458-60.

3. Paganini DH, Verdaguer V, Rodriguez AC, Latta PD, Hernandez C, et al. 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.
4. Huang H, Flynn N, King J, Monchard C, Morita M, Cohen SH. Comparisons of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and Hospital-Associated MRSA Infections in Sacramento, California. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 2423-7.
5. Noriega LM, González P, Hormazabal JC, Pinto C, et al. *Staphylococcus aureus* comunitario resistente a cloxacilina: comunicación de los primeros cinco casos descritos en Chile. Rev. Med Chile 2008; 136: 885 -91.
6. Eady EA, Cove JH. Staphylococcal resistance revisited: community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* - an emerging problem for the management of skin and soft tissue infections. *Curr Opin Infect Dis* 2003; 16: 103-24.
7. Garnier F, Tristan A, Francois B, Etienne J, Delage-Corre M, Martín C et al. Pneumonia and new methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clone. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 498-500.
8. Barrios M. and cols. Características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de las infecciones por *Staphylococcus Aureus* en la comunidad en pediatría. Tesis de grado para optar título de Doctor, Universidad Complutense de Madrid, Departamento de Pediatría. 201 pag 8-100. Año 2012.

9. Lozano D, Diaz L, Echeverry M, Pineda S, y Mattar S. *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM) positivos para PVL aislados en individuos sanos de Montería-Córdoba. Univ Sci 2010: 15 (2): 159- 65.
6. Fridkin SK., Hageman JC., Morrison M., Thomson L., Como-Sabetti K., Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Disease in Three Communities. N Engl J Med 2005; 352(14):1436-44.
7. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, y Cols. *Staphylococcus aureus*. (Including Staphylococcal Toxic Shock). Mandell, Douglas & Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, eds. Fifth ed 2000, Churchill Livingstone, Philadelphia, Chapter 183, pag 2237 – 42.
8. Frick MA, Moraga FA, Bartolomé R, Larrosa N, Campins M, et al. Infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquirido en la comunidad en niños. Enf Inf & Micro. Clin.2010: vol 28 (10): Pag: 675 – 679.
9. Castellano MJ, Bermudez EJ, Perozo-Mena A, Camacho LM, Harris BC, et al. *Staphylococcus Aureus*: estado de portador en personal de enfermería y patrones de susceptibilidad antimicrobiana. Rev de la Soc Venez de Micro. 2005: 25 (2): 192-202.
10. Gil M., *Staphylococcus Aureus*: microbiología y aspectos moleculares de la resistencia a meticilina. Rev Chil Infect. 2000: 17 (2): 145-152.
11. Salveraglio C, Lindner C, Savio E, Pedreira W, Bazet C, et al. *Staphylococcus Aureus* meticilino resistente: Informe ateneo general. Org Pan de la Salud. 2004. Pag 5.

12. Brumfitt W, Hamilton-Miller J. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* N Engl J Med. 1989; 320(18):1188-1196.
13. Fernández F, Lopez J, Ponce LM & Machado C. Resistencia Bacteriana: Rev. Cubana Med. Milit. 2003; 32(1): 44-8.
14. Echevarria J, Iglesias D, Estafilococo Meticilino resistente, un problema actual en la emergencia de resistencia entre los Gram Positivos. Rev Med Hered 2003: 14(4):195-203.
15. Cunha BA, Antibiotic Resistance. Medical clinic of North America. 2000: 84(6): 1047 – 29.
16. Salveraglio C, Lindner C, Savio E, Pedreira W, Bazet C, et al. *Staphylococcus Aureus* meticilino resistente: Informe ateneo general. Org Pan de la Salud. 2004. Pag 1- 36.
17. Thomas A, Drugeon HB, De lencastre HM, Jabes D, Mc Dougall L 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(11): 1869 – 74.
18. Musser J, Kapur V. Clonal analysis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains from intercontinental sources: Association of the mec gene with divergent phylogenetic lineages implies dissemination by horizontal transfer and recombination. J of Clin Microbiol 1992: 30(8): 2058-63

19. Castellano González, MJ; Perozo-Mena, AJ. Mecanismo de resistencia a antibióticos β -Lactámicos en *Staphylococcus Aureus*. *Kasmera* 2010: 38(1):18-35.
20. Matsushashi M, Song M, Ishimo F et al. Molecular cloning of the gene of a penicillin binding protein supposed to cause high resistance to β -lactam antibiotics in *Staphylococcus aureus*. *J Bacteriol* 1986:167(3): 975- 80.
21. Fridkin S.K., Hageman J.C., Morrison M., et al. Methicilin – resistant *Staphylococcus aureus* disease in three communities. *N Engl J MED* 2005., 352: 1436-44.
22. Sdougkos G., Chini V., Papanastasiou DA, Christodoulou G., Stamatakis E., Vris A., et al. Community-associated *Staphylococcus aureus*. Infections and nasal carriage among children: molecular microbial data and clinical characteristics. *Clin Microbiol Infect* 2008, 14: 995-1001.
23. Paganini, H., Verdaguer, V., Rodríguez, A. C., Della Latta, P., Hernández, C., Berberian, G., ... & Rosanova, M. T. (2006). Infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* resistentes a la metilina en niños provenientes de la comunidad en niños de la Argentina. *Archivos argentinos de pediatría*, 104(4), 295-300
24. Castro-Orozco, R., Villafañe-Ferrer, L. M., Álvarez-Rivera, E., Martínez De Arco, M., Rambaut-Donado, C. L., & Vitola-Heins, G. V. (2010). *Staphylococcus aureus* metilino resistente en niños escolares de Cartagena. *Rev salud pública*, 12(3), 454-63.
25. Ávila, L. M. S., Pérez, M. A. M., Ávila, C. A. S., & Rugeles, C. I. G. (2011). Infecciones por *Staphylococcus aureus* metilino resistente en niños en Bucaramanga Colombia. *Revista Salud UIS*, 42(3).

26. Luciani, K., Nieto-Guevara, J., Sáez-Llorens, X., De Summan, O., Morales, D., Cisternas, O., ... & Estripeaut, D. (2011, August). Enfermedad por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en Panamá. In *Anales de Pediatría* (Vol. 75, No. 2, pp. 103-109). Elsevier Doyma.
27. LEE, M. C., RIOS, A. M., ATEN, M. F., MEJIAS, A., CAVUOTI, D., MCCRACKEN JR, G. H., & HARDY, R. D. (2004). Management and outcome of children with skin and soft tissue abscesses caused by community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *The Pediatric infectious disease journal*, 23(2), 123-127.

ANEXOS

ANEXO 1. FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. SEXO DEL PACIENTE

- Femenino
- Masculino

2. EDAD DEL PACIENTE

- <1 mes - 6 meses
- 7 meses - 1 año
- 2 años - 6 años
- 7 años - 12 años
- 13 años - 18 años

3. PROCEDENCIA

- Rural
- Urbana

4. SERVICIO

- UCIP

- Hospitalizado

5. CAUSA DE INGRESO

- Medica
- Quirurgica
- Mixta

6. TRATAMIENTO ANTIBIOTICO PREVIO

- Si
- No

7. ESTANCIA HOSPITALARIA

- 1 - 3 días
- 4-7 días
- 8-14 días
- 15 – 20 días
- 21 o más días

8. USO DE DISPOSITIVO INVASIVO

- Si
- No

9. COOMORBILIDADES

- Si
- No

10. COMPLICACIONES

- Si
- No

11. TIPO DE MUESTRA

- Sangre
- Absceso
- Secreción
- Tejido
- Liquido

- Orina

12. TIPO DE ORGANISMO

- Staphylococcus aureus* (MRSA)
- Staphylococcus aureus* (MSSA)
- Otros

13. RESISTENCIA

- Si
- No

Con la tecnología de

