

# COMPARACIÓN DE LOS CUADROS INFECCIOSOS POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* METICILINO RESISTENTE DE LA COMUNIDAD (SAMR-AC) Y *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* METICILINO SENSIBLE (SAMS) EN NIÑOS HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL ENTRE EL 2012 Y EL 2014

Ana Cristina Mariño Drews, MD<sup>a</sup>, Jennifer Andrea Soler Solaque, MD<sup>b</sup>,  
Sarah Andrea Pulido Fentanes, MD<sup>c</sup>.

## Palabras Claves

Staphylococcus aureus meticilino resistente de la comunidad (SAMR-AC), Staphylococcus aureus meticilino sensible (SAMS), cuadros clínicos, población pediátrica.

## Abreviaturas

SAMS	Staphylococcus aureus meticilino sensible
SAMR-AC	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente de la comunidad
TMP-SMX	Trimetoprim-Sulfametoxazol
LVP	Leucocidin Panton Valentine
UCIP	Unidad de cuidado intensive pediátrico

---

<sup>a</sup> Médico Especialista Pediatría – Coordinación Infectología Pediátrica, Hospital Militar Central, Bogotá Colombia.

<sup>b</sup> Residente de Tercer año de Pediatría, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central, Bogotá Colombia.

<sup>c</sup> Residente de Tercer año de Pediatría, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central, Bogotá Colombia

## Resumen

**Objetivos:** Describir y comparar las presentaciones clínicas y los diferentes desenlaces que se pueden encontrar entre las patologías de origen comunitario causadas por SAMS y SAMR en niños hospitalizados desde febrero 2012 a marzo 2014 en el Hospital Militar central con cultivos positivos para *Staphylococcus aureus*.

**Métodos:** Se incluyeron todos los pacientes con registro en el del laboratorio clínico sección de microbiología del Hospital Militar Central que tuvieran entre 0 y 18 años que tuvieran durante su hospitalización un cultivo positivo para *Staphylococcus aureus* sensible a vancomicina, desde febrero de 2012 a marzo de 2014. Total de pacientes (n=154) se revisaron las historias clínicas y se recolectó información demográfica. Se realizó un análisis descriptivo retrospectivo de esta cohorte de pacientes. Se realizó también, un análisis univariado de regresión logística, mediante el cual se estudió la asociación de varias características de los pacientes y el perfil de resistencia de los antibióticos con la severidad clínica del cuadro.

**Resultados:** En total se presentaron 6 muertes durante el periodo de tiempo incluido en el análisis; se encontró evidencia leve de que aquellos pacientes que fallecieron fueron en promedio 4 años menores que aquellos que no fallecieron ( $p=0.061$ ). En cuanto al diagnóstico microbiológico, 88 pacientes (57.1%) presentaron infección por SAMS, mientras que 66 (42.9%) tuvieron infección por SAMR. Un 20.1% de los pacientes (31) requirió hospitalización en UCIP, la mayoría por SAMS (25%). Por cada año de aumento en la edad se presentó una disminución del riesgo de UCIP del 14% ( $OR=0.86$  IC95% 0.76-0.96;  $p=0.002$ ).

**Conclusión:** Las características clínicas previas de nuestros pacientes no tenían diferencias atribuibles fisiopatológicamente ni que fuesen estadísticamente significativas para que otorgaran mayor riesgo de tener una cepa sensible o resistente. También concluimos que la adquisición de SAMR-AC no está necesariamente ligado a enfermedad invasiva y que en nuestro caso las cepas sensibles fueron las responsables de la mayoría de neumonías, sepsis, ingresos a UCIP y mortalidad. Por tanto la resistencia a la meticilina no es necesariamente predictora de virulencia ni de desenlaces clínicos predecibles.

## INTRODUCCIÓN

El *Staphylococcus aureus* produce una variedad de enfermedades entre los niños, que van desde la piel y tejidos blandos hasta una enfermedad mortal invasiva<sup>3</sup>

La Aparición del SAMR comunitario ocurrió entre 1989 y 1991 se describió el primer brote en población aborigen australiana que no había tenido ningún contacto con centros de salud ni tenía otros factores de riesgo conocidos. A finales de la década de los noventa se refieren los primeros casos en niños de EE.UU. y, en poco tiempo, las observaciones se extienden a colectivos de homosexuales, adictos a drogas por vía parenteral, residentes en centros geriátricos, atletas, futbolistas, presos y militares, entre otros.

Las cepas de SARM-AC poseen estas características: primero la presencia de *SCCmec* más pequeños con una mayor facilidad para su transferencia horizontal, segundo no presentan multirresistencia a otros antimicrobianos<sup>4</sup> y tercero portan genes de virulencia específicos que codifican para la leucocidina *Panton Valentine* (PVL) y enterotoxinas estafilocócicas (SEs)<sup>4,5</sup>. Estos factores han sido implicados con el aumento de la virulencia de estos aislamientos.

Por tanto, una característica importante del *Staphylococcus aureus* es su capacidad para adquirir resistencia a los antibióticos. La infección puede presentarse en pequeños brotes epidémicos que denotan una gran capacidad de diseminación<sup>4,5</sup>, la resistencia a la meticilina es un problema de proporciones globales que se ha demostrado con estudios realizados en Europa, África, América y Asia; en este último predominan SAMR sobre cepas susceptibles<sup>1</sup>. En el continente europeo la prevalencia de SARM cambia de 1% en los países escandinavos a 80% en Francia, Italia y Grecia; en Colombia en el 2009 en un estudio que se realizó en instituciones de tercer nivel que proponía determinar las características epidemiológicas y moleculares de cepas de SARM provenientes de pacientes infectados que fueran atendidos en unidades pediátricas de 9 instituciones hospitalarias de tercer nivel en Bogotá: Hospital Militar Central (HMC),

Fundación Cardioinfantil (FCI), Fundación Salud Bosque (FSB), Clínica Reina Sofía (CRS) Clínica Colombia (CC), Hospital El Tunal (HET), Hospital Hernando Moncaleano (HHM), Hospital Santa Clara (HSC) y Hospital San Rafael (HSR) <sup>2</sup>. En este estudio se realizó la caracterización molecular de las cepas circulantes más comunes, pero siguen existiendo muchos vacíos en la caracterización, incidencia y manejo <sup>2</sup>.

Actualmente, en el Hospital Militar no se conoce la incidencia de los cuadros infecciosos por *Staphylococcus aureus metilino* resistente de la comunidad (SAMR-AC) y *Staphylococcus aureus metilino* sensible (SAMS) ni se conoce su relación con severidad y mortalidad en la población pediátrica.

## **OBJETIVO GENERAL**

Describir y comparar el comportamiento clínico del *Staphylococcus aureus metilino* resistente de la comunidad (SAMR-AC) versus el *Staphylococcus aureus metilino* sensible (SAMS) en la población pediátrica que ingresa al Hospital Militar Central con sospecha de invasión local o sistémica que presente cultivo positivo para estos gérmenes durante el periodo comprendido entre febrero del 2012 hasta marzo del 2014.

## **MÉTODOS**

*Búsqueda bibliográfica* Inicialmente se realizó una búsqueda bibliográfica en Pubmed con los términos Mesh “staphylococcus aureus”, “methicillin resistant staphylococcus aureus”, “pediatrics” y “hospital pediatrics” obteniendo 39 resultados en todas las categorías. Se hizo otra búsqueda en Science Direct journals bajo los siguientes términos “staphylococcus aureus and methicillin resistant staphylococcus aureus in children” a partir del año 2000 obteniendo 579 resultados. A través de la descripción de los abstract seleccionamos 33 artículos que se relacionaban con nuestro estudio y fueron nuestra bibliografía base.

### *Recolección de Datos*

Se incluyeron todos los pacientes con registro en el del laboratorio clínico sección de microbiología del hospital militar central que estuvieran entre 0 y 18 años que tuvieran durante su hospitalización un cultivo positivo para *Staphylococcus aureus* sensible a vancomicina, desde febrero de 2012 a marzo de 2014.

De todos los aislamientos de *S. aureus* (n = 162) recolectados (hemocultivos, cultivos de secreción, líquido articular, lavados quirúrgicos, cultivos secreción vía aérea, urocultivo) se revisaron las historias clínicas y se recolectó información demográfica como edad, género, procedencia, sitio de infección, antecedentes de importancia, severidad dada por ingreso o no a UCIP y requerimiento ventilatorio. Se excluyeron 8 pacientes por datos incompletos en su historia clínica. Se excluyeron pacientes con cultivos negativos o correspondientes a infección con *Staphylococcus aureus* vancomicina resistente.

### *Análisis de datos*

Se realizó un análisis descriptivo de los datos recolectados para cada variable incluida en el estudio. Las variables numéricas se analizaron mediante medidas de tendencia central y dispersión y su asociación con otras variables fue calculada utilizando estadísticos no

paramétricos debido a la distribución no normal que presentaron estas variables. Las variables categóricas fueron descritas por medio de la utilización de frecuencias y porcentajes de cada una de las categorías, su relación con otras variables fue estudiada por medio de pruebas de chi cuadrado o test exacto de Fisher, dependiendo del número de eventos esperados en cada categoría.

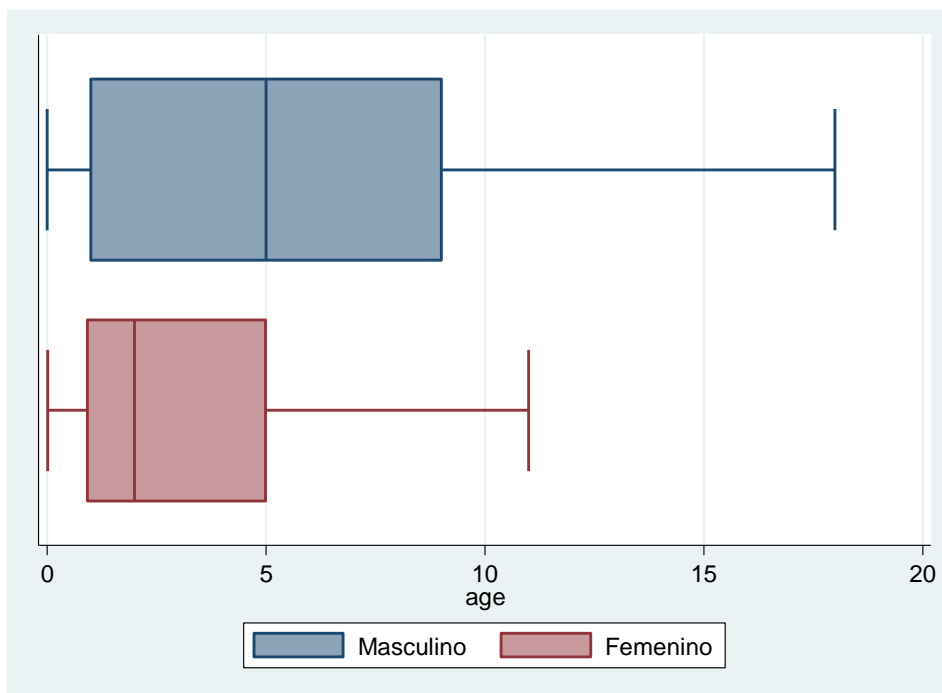
Posteriormente se realizó un análisis univariado de regresión logística, mediante el cual se estudió la asociación de varias características de los pacientes y el perfil de resistencia de los antibióticos con la severidad clínica del cuadro, medida como requerimiento o no de hospitalización en unidad de cuidados intensivos pediátrica (UCIP).

## RESULTADOS

El promedio de edad fue de 5.15 años (sd=5.22) con un mínimo de 0.002 y un máximo de 18 años. La mediana de edad fue de 3 años (percentil25=0.05 y percentil 75=18).

La figura 1 muestra la distribución de edad por sexo. Los hombres tuvieron una edad promedio de 6.04 años (sd=5.46), mientras que las mujeres tuvieron una edad promedio de 4.15 años (sd=4.76). En promedio, los hombres fueron mayores que las mujeres con una diferencia estadísticamente significativa de 1.9 años ( $p=0.024$ ).

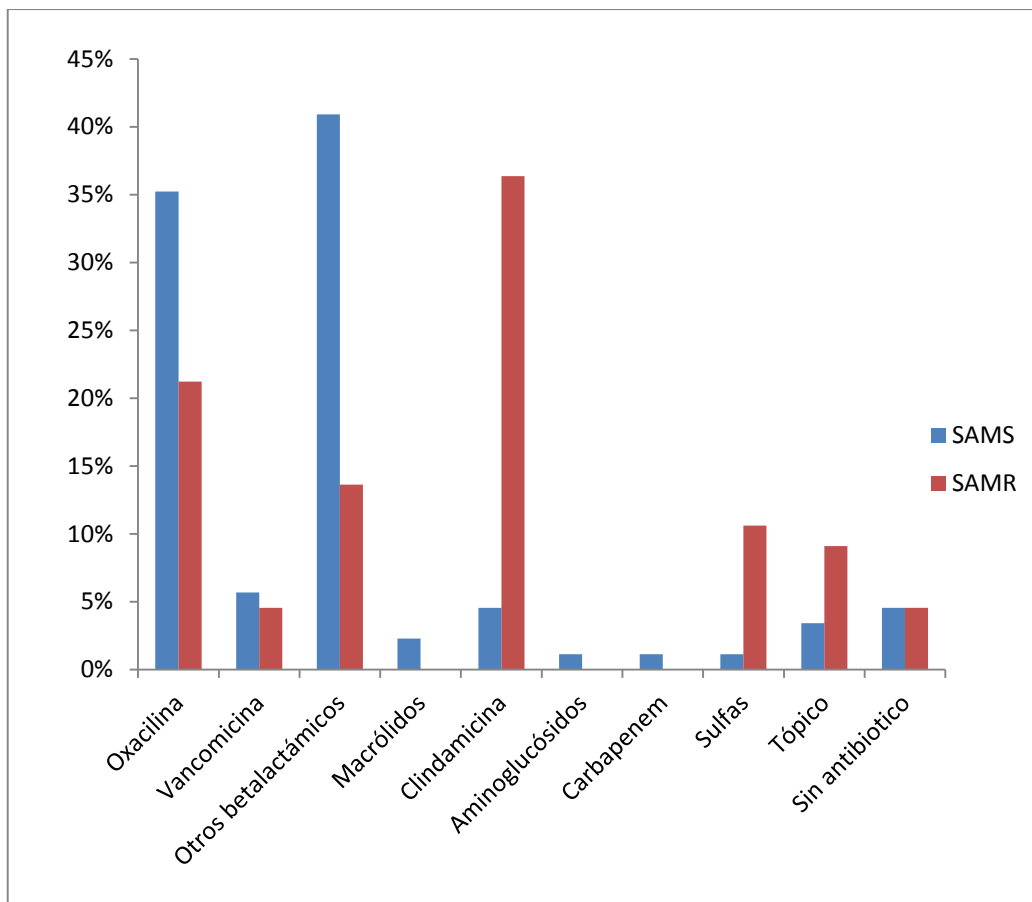
Figura 1. Distribución de edad por sexo en la población de estudio.



En total se presentaron 6 muertes durante el periodo de tiempo incluido en el análisis; se encontró evidencia leve de que aquellos pacientes que fallecieron fueron en promedio 4 años menores que aquellos que no fallecieron ( $p=0.061$ ). El tiempo de estancia hospitalaria fue, en promedio, de 14.7 días ( $sd=28.8$ ) con un mínimo de un día y un máximo de 180 días. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los días de hospitalización requeridos por pacientes con diagnóstico de SAMS o SAMR.

En cuanto al diagnóstico microbiológico, 88 pacientes (57.1%) presentaron infección por SAMS, mientras que 66 (42.9%) tuvieron infección por SAMR. De los 88 pacientes con SAMR, el 36.4% recibió clindamicina, mientras que el 41% de los pacientes con SAMS recibió betalactámicos. La oxacilina fue prescrita en el 32.2 y 21.2% de los pacientes con SAMS y SAMR, respectivamente. La figura 2 muestra los antibióticos prescritos de acuerdo al diagnóstico microbiológico de los pacientes.

Figura 2. Porcentaje de pacientes que recibieron diferentes tipos de antibióticos de acuerdo al diagnóstico microbiológico.



La **tabla 1** muestra la distribución de la población de acuerdo a las características seleccionadas para este análisis.

Tabla 1. Distribución de 154 pacientes de acuerdo a las características del estudio

Variable	Categorías	n	(%)
Edad	0m a 6m	26	(16.88)
	7m a 1 año	29	(18.83)
	2 a 4 años	35	(22.73)
	5 a 9 años	33	(21.43)
	>10 años	31	(20.13)
Sexo	Masculino	82	(53.25)
	Femenino	72	(46.75)
Antecedentes perinatales	Sano	129	(83.77)
	Malformaciones	10	(6.49)
	RPM	2	(1.30)
	Asfixia perinatal	6	(3.90)
	Prematurez	6	(3.90)
	RCIU	1	(0.65)
Antecedentes patológicos	Ninguno	74	(48.05)
	Respiratorios no atópicos	12	(7.79)
	Hematooncológico	14	(9.09)
	Atópicos	22	(14.29)
	Otros	32	(20.78)
Antecedentes patológicos 2	Ninguno	144	(93.51)
	Resp no atópicos	3	(1.95)
	Atópicos	1	(0.65)
	Otros	6	(3.90)
Diagnóstico clínico	Infección en piel, tejido o subcutáneo	82	(53.25)
	Neumonía	11	(7.14)
	Osteoarticular	18	(11.69)
	Sepsis	15	(9.74)
	SNC	8	(5.19)
	Oncológico	5	(3.25)
	Otra	15	(9.74)
Diagnóstico microbiológico	SAMS	88	(57.14)
	SAMR	66	(42.86)
Antibiótico recibido	Oxacilina	45	(29.22)

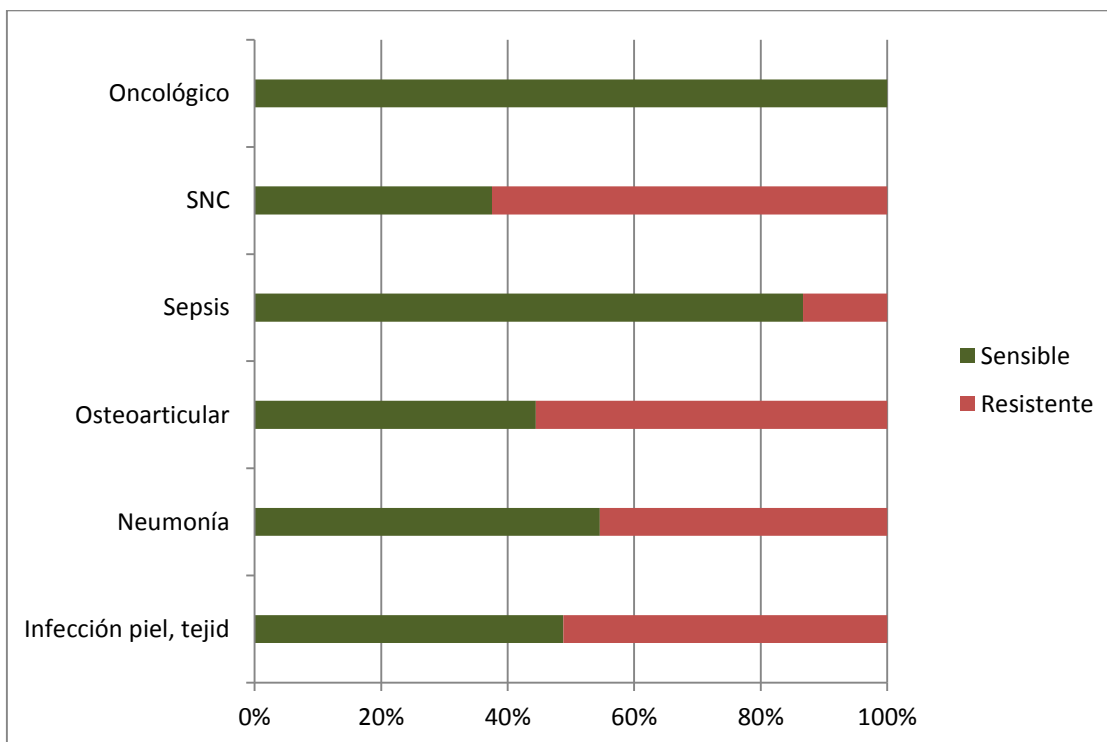
	Vancomicina	8 (5.19)
	Otros betalactámicos	45 (29.22)
	Macrólidos	2 (1.30)
	Clindamicina	28 (18.18)
	Aminoglucósidos	1 (0.65)
	Carbapenem	1 (0.65)
	Sulfas	8 (5.19)
	Tópico	9 (5.84)
	Sin antibiotico	7 (4.55)
Días de hospitalización		
	1	17 (11.04)
	2 a 3	21 (13.64)
	4 a 5	40 (25.97)
	6 a 10	33 (21.43)
	>10	43 (27.92)
Intervenciones		
	Ninguna	95 (61.69)
	Drenaje	59 (38.31)
Requirió UCI		
	No	123 (79.87)
	Si	31 (20.13)
Requirió ventilación		
	No	135 (87.66)
	Si	19 (12.34)
Muerte		
	No	148 (96.1)
	Si	6 (3.90)
Sitio de la muestra		
	Hemocultivos	25 (16.23)
	Vía aérea	18 (11.69)
	Tejidos blandos	87 (56.49)
	Osteoarticular	19 (12.34)
	LCR	2 (1.30)
	Orina	3 (1.95)
Oxacilina		
	Sensible	86 (55.84)
	Resistente	68 (44.16)
Eritromicina		
	Sensible	129 (83.77)
	Resistente	25 (16.23)
Clindamicina		
	Sensible	142 (92.21)
	Resistente	12 (7.79)

Trimetoprimisulfa	Sensible	152 (98.7)
	Resistente	2 (1.30)
Tetraciclina	Sensible	126 (81.82)
	Resistente	28 (18.18)

Como se muestra en la tabla, en general se observó un perfil alto de sensibilidad a los antibióticos, sin embargo es de resaltar que un 44.2% de los cultivos mostró resistencia a la oxacilina.

Un 80% de los hemocultivos y un 83% de los cultivos de vía aérea tomados durante el periodo de estudio resultó ser sensible a la oxacilina. En contraste, un 68% de los cultivos tomados de tejido osteoarticular mostró resistencia a la oxacilina. La figura 3 muestra la distribución de sensibilidad a oxacilina de acuerdo al diagnóstico clínico del paciente.

Figura 3. Distribución de SAMS y SAMR-AC según diagnóstico clínico



Los pacientes que requirieron UCIP tuvieron una estancia en promedio 32 días más larga que aquellos que no requirieron hospitalización en UCIP ( $p < 0.001$ ).





**Tabla 2.** En la tabla 2 se presenta la distribución de la población de acuerdo al requerimiento de hospitalización en UCIP y los resultados del modelo univariado de regresión logística.

Un 20.1% de los pacientes (31) requirió hospitalización en UCIP.

Por cada año de aumento en la edad se presentó una disminución del riesgo de UCIP del 14% (OR=0.86 IC95% 0.76-0.96; p=0.002). Esto se ve reflejado en la tendencia a la disminución en el OR por cada grupo de edad presentado en la tabla 2.

Aquellos pacientes que requirieron la toma de un hemocultivo tuvieron mayor riesgo de haber necesitado hospitalización en UCIP.

Tabla 2. Distribución de la población de acuerdo a la severidad clínica (requerimiento UCI) y análisis univariado

Variable	Categorías	UCIP	No UCIP	ORc	IC95%
Edad	0m a 6m	10 (38.46)	16 (61.54)	1	
	7m a 1 año	10 (34.48)	19 (65.52)	0.84	(0.28 - 2.53)
	2 a 4 años	5 (14.29)	30 (85.71)	0.27	(0.08 - 0.92)
	5 a 9 años	4 (12.12)	29 (87.88)	0.22	(0.06 - 0.82)
	>10 años	2 (6.45)	29 (93.55)	0.11	(0.02 - 0.57)
Sexo	Masculino	19 (23.17)	63 (76.83)	1	
	Femenino	12 (16.67)	60 (83.33)	0.66	(0.3 - 1.48)
Antecedentes perinatales					
	Sano	22 (17.05)	107 (82.95)	1	
	Malformaciones	2 (20)	8 (80)	1.22	(0.24 - 6.12)
	RPM	0 (0)	2 (100)	-	-
	Asfisia perinatal	2 (33.33)	4 (66.67)	2.43	(0.42 - 14.11)
	Prematurez	5 (83.33)	1 (16.67)	24.32	(2.71 - 218.49)
	RCIU	0 (0)	1 (100)	-	-
Antecedentes patológicos					
	Ninguno	13 (17.57)	61 (82.43)	1	
	Respiratorios no atópicos	3 (25)	9 (75)	1.56	(0.37 - 6.58)
	Hematooncológico	3 (21.43)	11 (78.57)	1.28	(0.31 - 5.24)
	Atópicos	3 (13.64)	19 (86.36)	0.74	(0.19 - 2.88)
	Otros	9 (28.13)	23 (71.88)	1.84	(0.69 - 4.87)
Antecedentes patológicos 2					
	Ninguno	29 (20.14)	115 (79.86)	1	
	Resp no atópicos	1 (33.33)	2 (66.67)	1.98	(0.17 - 22.63)
	Atópicos	0 (0)	1 (100)	-	-
	Otros	1 (16.67)	5 (83.33)	0.79	(0.09 - 7.05)
Diagnóstico clínico					
	Infección en piel, tejido o subcutáneo	6 (7.32)	76 (92.68)	1	
	Neumonía	4 (36.36)	7 (63.64)	7.24	(1.64 - 31.9)
	Osteoarticular	1 (5.56)	17 (94.44)	0.75	(0.08 - 6.6)
	Sepsis	10 (66.67)	5 (33.33)	25.33	(6.52 - 98.47)
	SNC	2 (25)	6 (75)	4.22	(0.7 - 25.63)
	Oncológico	3 (60)	2 (40)	19	(2.64 - 136.63)
	Otra	5 (33.33)	10 (66.67)	6.33	(1.63 - 24.62)
Diagnóstico microbiológico					
	SAMS	22 (25)	66 (75)	1	
	SAMR	9 (13.64)	57 (86.36)	0.47	(0.2 - 1.11)
Antibiótico recibido					

	Oxacilina	4 (8.89)	41 (91.11)	1	
	Vancomicina	6 (75)	2 (25)	30.75	(4.59 - 205.86)
	Otros betalactámicos	12 (26.67)	33 (73.33)	3.73	(1.1 - 12.64)
	Macrólidos	0 (0)	2 (100)	1	
	Clindamicina	4 (14.29)	24 (85.71)	1.71	(0.39 - 7.46)
	Aminoglucósidos	1 (100)	0 (0)	1	
	Carbapenem	1 (100)	0 (0)	1	
	Sulfas	1 (12.5)	7 (87.5)	1.46	(0.14 - 15.1)
	Tópico	1 (11.11)	8 (88.89)	1.28	(0.13 - 13.02)
	Sin antibiótico	1 (14.29)	6 (85.71)	1.71	(0.16 - 17.96)
Días de hospitalización					
	1	1 (5.88)	16 (94.12)	1	
	2 a 3	1 (4.76)	20 (95.24)	0.8	(0.05 - 13.81)
	4 a 5	4 (10)	36 (90)	1.78	(0.18 - 17.19)
	6 a 10	5 (15.15)	28 (84.85)	2.86	(0.31 - 26.66)
	>10	20 (46.51)	23 (53.49)	13.91	(1.69 - 114.45)
Intervenciones					
	Ninguna	17 (17.89)	78 (82.11)	1	
	Drenaje	14 (23.73)	45 (76.27)	1.43	(0.64 - 3.17)
Requirió ventilación					
	No	12 (8.89)	123 (91.11)	-	-
	Si	19 (100)	0 (0)	-	-
Muerte					
	No	26 (17.57)	122 (82.43)	1	
	Si	5 (83.33)	1 (16.67)	23.46	(2.63 - 209.29)
Sitio de la muestra					
	Hemocultivos	13 (52)	12 (48)	1	
	Vía aérea	3 (16.67)	15 (83.33)	0.18	(0.04 - 0.8)
	Tejidos blandos	13 (14.94)	74 (85.06)	0.16	(0.06 - 0.43)
	Osteoarticular	2 (10.53)	17 (89.47)	0.11	(0.02 - 0.57)
	LCR	0 (0)	2 (100)	-	-
	Orina	0 (0)	3 (100)	-	-
Oxacilina					
	Sensible	22 (25.58)	64 (74.42)	1	
	Resistente	9 (13.24)	59 (86.76)	0.44	(0.19 - 1.04)
Eritromicina					
	Sensible	23 (17.83)	106 (82.17)	1	
	Resistente	8 (32)	17 (68)	2.17	(0.84 - 5.63)
Clindamicina					
	Sensible	28 (19.72)	114 (80.28)	1	
	Resistente	3 (25)	9 (75)	1.36	(0.34 - 5.34)
Trimetropimsulfa					
	Sensible	31 (20.39)	121 (79.61)	-	-

	Resistente	0 (0)	2 (100)	-	-
Tetraciclina	Sensible	98 (77.78)	28 (22.22)	1	
	Resistente	25 (89.29)	3 (10.71)	0.42	(0.12 - 1.49)

Valores de p de likelihood ratio tests

## DISCUSIÓN

En este estudio se analizó el perfil microbiológico y la caracterización clínica de los pacientes pediátricos hospitalizados con cultivo positivo para *Staphylococcus aureus*, haciendo énfasis en las presentaciones severas con ingreso a UCIP. No hay un estudio similar en población pediátrica en nuestro país que tenga el número de muestra que tiene este.

En este estudio, a diferencia de lo encontrado en el estudio colombiano realizado en centros hospitalarios de tercer nivel por Álvarez y colaboradores en el 2009 en donde el 95.1% de los *Staphylococcus* tenían características moleculares de resistencia adquirida en la comunidad, o como en el de Pardo y colaboradores en Uruguay donde un 73% correspondía a SAMR-AC, en nuestra población el 57.1% aún conserva su perfil microbiológico con características de sensibilidad a oxacilina,<sup>2,26</sup> resaltando que hay datos de resistencia aún más baja como la reportada por Tavares et al en Brasil que es de 6.7 %. Aunque se conoce que el porcentaje de cepas resistentes comunitarias ha tenido un aumento en todas las series a través de los años.<sup>26,27,</sup>

Las características demográficas y clínicas no mostraron en general gran diferencia estadística, la edad de presentación coincidió o fue un poco mayor que la descrita en la literatura con un promedio de edad de 5.15 años y una mediana de 3 años. Algunos estudios han descrito una incidencia más alta de SAMR en enfermedad invasiva en menores de dos años<sup>29</sup>, nosotros encontramos que por cada año de aumento en la edad se presentó una disminución del riesgo de ingreso a UCIP del 14%. Esto se ve reflejado en la tendencia a la disminución en el OR por cada grupo de edad. Sin embargo Chen et al ya había estudiado que la edad no es un factor predictor importante para SAMR-AC en infecciones de piel.<sup>29,30</sup>

En promedio, el número de hombres fue mayor que el de las mujeres con una diferencia estadísticamente significativa de 1.9 años ( $p=0.024$ ), esto ya ha sido descrito en otras series, sobre todo en las infecciones invasivas, sin embargo Chen et al en su estudio de caracterización demográfica concluyó que el género no podía considerarse un factor predictor de SAMR-AC.<sup>29,30</sup> y tanto en los estudios de 2013 realizados en Argentina y en Brasil la distribución de género fue bastante similar.<sup>29,32</sup> por lo cual nuestro estudio no es conclusivo en estos aspectos.

En cuanto a las características de severidad encontramos que el 20.1% de los pacientes (n=31) requirió hospitalización en UCIP siendo la mayoría sensibles (n=22) un 25% del total y la minoría (n=9) resistentes a oxacilina correspondientes a un 13.6% del total sin que en este subgrupo hubiera mortalidad asociada. Estos datos muestran menor frecuencia que lo reportado por Pardo y colaboradores que encontraron una admisión del 35.4% a UCI en los pacientes con asilamiento SAMR – AC y una mortalidad asociada de estos pacientes 34.7%.<sup>26</sup>

Mientras que Frick et al muestran al igual que nuestros resultados que entre los pacientes con infecciones invasivas el *S. aureus* aislado más frecuente fue el SAMS en un 63% frente a SAMR-AC 37%.<sup>23</sup>

A diferencia de los pacientes con infecciones de tejidos blandos, en los cuales el *S. aureus* aislado más frecuente fue SAMR-AC en un 64% vs SAMS en un 36%.<sup>23</sup>, coincidente con nuestro hallazgo más alto de SAMR- AC que fue en las muestras osteoarticulares.

Fue muy interesante ver el perfil de sensibilidad en nuestro estudio , que no solo la preserva a oxacilina sino también tiene una resistencia muy baja para el resto de antibióticos entre los que destacamos TMP-SMX ( 1.3%) y la clindamicina (7.7%), que son dos antibióticos muy útiles en el tratamiento de SAMR-AC, sobretodo TMP-SMX que tenemos presentaciones pediátricas en suspensión para manejos ambulatorios.<sup>26</sup>

Este patrón coincide con lo encontrado también en Uruguay<sup>26</sup> y Argentina<sup>27</sup> con sensibilidad conservada para TMP-SMX tasas de resistencia de 0% , a diferencia de lo que había sido encontrado en países como Nigeria e Irán , donde tal vez haya un uso más indiscriminado de antibióticos y la resistencia al TMP-SMX es mucho más alta.<sup>28,29</sup>

En nuestro estudio también se apoya la hipótesis de que los desenlaces clínicos del *Staphylococcus aureus* sensible o resistente comunitario son similares , y esta resistencia no implica mayor morbilidad ni mortalidad , como esta también planteado en otros estudios nacionales como el de Castillo y colaboradores e internacionales como el de Pardo et al en Uruguay en los que notaron que las cepas de SAMR-AC compartían características moleculares independientes del desenlace de mortalidad o supervivencia.<sup>26</sup> También lo respaldan los estudios de Tavares y colaboradores , quienes no encontraron mayor mortalidad ni morbilidad en los pacientes con SAMR-AC vs SAMS.<sup>32</sup>

Queremos enfatizar que como en nuestro estudio las cepas meticilino sensible son también prevalentes en las infecciones estafilocócicas que amenazan la vida y tienen casos de mortalidad asociados. Por lo que se puede concluir que es útil clasificar la infección comunitaria por *S aureus* en sensibles y resistentes, pero que no son necesariamente predictores de su virulencia ni desenlace clínico.

También fue llamativo que no todas las cepas meticilino resistente recibieron vancomicina, ni se les cambió el régimen antibiótico de primera línea oxacilina - Betalactámicos (*Figura 2*) sin que esto se asociara a complicaciones, severidad o mortalidad. Esto también lo encontraron en el estudio de Tavares et al en Brasil.<sup>32</sup>

No se encontraron diferencias relevantes en las características de base de los pacientes infectados por SAMS o SAMR-AC, ni tampoco en su desenlace clínico en cuanto a severidad.

## **LIMITACIONES**

Las conclusiones basadas en este análisis deben ser consideradas bajo las limitaciones del estudio. Como principal objetivo, en este estudio se describieron las características clínicas y el comportamiento de resistencia a antibióticos del *S. aureus* adquirido en la comunidad. Las variables estudiadas incluyeron características demográficas y clínicas de los pacientes con cultivos positivos para *S. aureus*. Algunas de las medidas de asociación presentadas, estuvieron sujetas al escaso número de pacientes que requirieron hospitalización en UCIP, por lo que los estimados resultaron ser bastante variables; con el fin de controlar esto, futuros estudios deberán tener en cuenta el número de pacientes a incluir dependiendo del desenlace que se desee estudiar. No se realizó un modelo multivariable debido a la inestabilidad de los estimados producidos por el escaso número de pacientes en algunos eventos, por lo tanto en futuros análisis será necesario controlar por posibles factores de confusión.

En este estudio se incluyeron todos los pacientes hospitalizados con cultivos positivos para *S. aureus* adquirido en la comunidad, por lo cual se considera el tamaño de la muestra como una fortaleza del análisis. Futuros estudios tendrán la posibilidad de ampliar el tiempo de observación y por lo tanto contar con un tamaño de muestra mayor para comprar los resultados encontrados actualmente y analizar tendencias en el tiempo.

## **CONCLUSIONES**

En Colombia, en niños no existe un estudio similar al nuestro, en el cual se buscó describir el comportamiento clínico y microbiológico en pacientes pediátricos con *S. aureus* comunitario, concluyendo que las características clínicas previas de nuestros pacientes no tenían diferencias atribuibles fisiopatológicamente que fuesen estadísticamente significativas que otorgaran mayor riesgo de tener una cepa sensible o resistente. Se encontró como en otros estudios que el sexo masculino fue predominante con diferencia estadística importante pero un amplio IC, y estudios recientes que ha abarcado este tema han concluido que no puede tomarse como un factor de riesgo general para adquirir una cepa resistente.

Encontramos una asociación que a menor edad hay mayor riesgo de severidad en la presentación clínica concordante con lo que ha sido descrito en la literatura.<sup>26</sup>

También concluimos que la adquisición de SAMR-AC no está necesariamente ligado a enfermedad invasiva y que en nuestro caso las cepas sensibles fueron las responsables de la mayoría de neumonías, sepsis, ingresos a UCIP, y fue las más

prevalente en pacientes con enfermedad oncológica. También fueron las cepas sensibles las que se asociaron a mortalidad.

Hallamos un perfil microbiológico más sensible respecto a lo descrito en estudios moleculares en nuestro país, y lo reportado en otros países de Latinoamérica, necesitaremos más estudios a futuro enfocados en incidencia y prevalencia que puedan darnos una información más certera sobre la tendencia de aparición de SAMR-AC. Pudimos ver también que el perfil de sensibilidad a otros antibióticos que son alternativas para el manejo de SAMR-AC como clindamicina y TMP-SMX es de muy baja resistencia y sigue siendo una opción terapéutica adecuada en nuestros pacientes.

También vimos una alta proporción de pacientes con requerimientos de drenaje sin desenlaces de severidad que nos da pie para proponer estudios futuros en los que veamos el impacto del drenaje quirúrgico en el manejo y buen desenlace de los pacientes con infecciones de tejidos blandos, piel en infecciones osteoarticulares con SAMS Y SAMR-AC.

Cómo gran conclusión del estudio podemos decir que es útil clasificar la infecciones comunitaria por S aureus en sensibles y resistentes , pero que no son necesariamente predictoras de su virulencia ni desenlace clínico y por tanto no debemos cambiar nuestra estrategia de manejo antibiótico de infecciones leves y moderadas con oxacilina y otros B-lactamicos asociado a drenaje en los casos que sea posible ya que en la mayoría vimos que en este subgrupo de paciente no se complicaciones ni presentaciones severas .

Sera necesaria la realización de otros estudios y ensayos clínicos para comprobar esta hipótesis.

## Referencias

1. Alvarez, C.A., et al., Community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus, Colombia. Emerg Infect Dis, 2006.
2. Ricaurte Alejandro Marquez-Ortiz a Martha I. A lvarez-Olmos b, Javier Antonio Escobar Perez, Aura Lucia Leal c,Betsy Esperanza Castro, Ana Cristina Mariño, Esther Rocio Barrero, Sandra Celina Mujica, Sebastián Gaines,Natasha Vanegas a,f the Research Group of Pediatric Infectious Diseases. USA300-related methicillin-resistant Staphylococcus aureus clone is the predominant cause of community and hospital MRSA infections in Colombian children,.



Published by Elsevier Ltd on behalf of International Society for Infectious Diseases. 1201-9712/2014.

3. Magdalena Vola<sup>1</sup>, Marina Macedo-Viñas<sup>1</sup>, Virginia Machado<sup>1</sup>, Dianna Cuello<sup>1</sup>, Marta Mollerach<sup>2</sup>, Marta Castro<sup>1</sup>, Catalina Pérez<sup>3</sup>, Gustavo Varela<sup>1,†</sup>, Gabriela Algorta<sup>1,4</sup> J; Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children treated in Uruguay Lorena Pardo<sup>1\*</sup>, *Infect Dev Ctries* 2013; 7(1):010-016.
4. Kaplan, S.L., *Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in children*. Semin Pediatr Infect Dis, 2006.
5. Judy Natalia Jiménez Quiceno, Margarita María Correa Ochoa, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina: bases moleculares de la resistencia, epidemiología y tipificación. Universidad de Antioquia , 2008.
6. Tenover, F.C., et al., *Characterization of a strain of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus widely disseminated in the United States*. J Clin Microbiol.
7. Boucher, H.W. and G.R. Corey, Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Clin Infect Dis, 2008. 46 Suppl 5.
8. Loren G. Miller, et al , Clinical and Epidemiologic Characteristics Cannot Distinguish Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection from Methicillin-Susceptible *S. aureus* Infection: A Prospective Investigation, *Clinical Infectious Diseases* 2007.
9. Baron S, editor. Medical Microbiology. 4th edition. *Staphylococcus*, Chapter 12, Galveston (TX) :University of Texas Medical Branch at Galveston 1996.
10. Dinges, M.M., P.M. Orwin, and P.M. Schlievert, Exotoxins of *Staphylococcus aureus*. Clin Microbiol Rev, 2000.
11. Kim T, Oh P I, Simor A E. The economic impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in canadian hospitals. *Infect Control and Hosp. Epidemiol.*2001. 22: p 99-104.
12. Johnson, L.a.S., L., Community acquired MRSA: Current epidemiology and management issues. *Infect Med*, 2005.
13. Farley, J.E., Epidemiology, clinical manifestations, and treatment options for skin and soft tissue infection caused by community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Am Acad Nurse Pract, 2008.
14. D. Nathwani, M morgan, Guidelines for UK practice for the diagnosis and management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ( MRSA) infection presenting in the community, British Society for antimicrobial chemotherapy working party on Community-onset MRSA infection , *Journal of antimicrobial chemotherapy* ( 2008) 61, págs 976-994 , 13 marzo 2008
15. M A Jackson, J G Newland, *Staphylococcal infections in the*

- Era of MRSA , Pediatrics in Review, 2011. 32;12;522
16. M Miller, D J Weber , prevalence and risk factor analysis for methicillin resistant staphylococcus aureus nasal colonization in children attending child care centers, journal of clinical microbiology , march 2011, p 1041-1047
  17. Robert S. Daum, Skin and soft tissue infections caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus , The new england journal of medicine , 357;4 , 2007
  18. J. Mensa, et al. Guía de tratamiento de la infección producida por Staphylococcus aureus resistente a meticilina, Rev Esp Quimioter 2008.
  19. Joan L Robinson, Marina I Salvadori, Management of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus skin abscesses in children, Canadian Paediatric Society, Infectious Diseases and Immunization Committee, 2011.
  20. Fergie, J. and K. Purcell, The treatment of community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections. Pediatr Infect Dis J, 2008.
  21. Stein, M., et al., An outbreak of new, nonmultidrug-resistant, methicillin-resistant Staphylococcus aureus strain (scmec type iiiA variant-1) in the neonatal intensive care unit transmitted by a staff member. Pediatr Infect Dis J, 2006.
  22. Juan S. Castillo,1 Aura L. Leal,2 Jorge A. Cortes,3 Carlos A. Alvarez,Ricardo Sanchez,1 Giancarlo Buitrago,1 Liliana I. Barrero,1 Andrés L. Gonzalez,1 Daibeth H. Henriquez,4 on behalf of GREBO5; Mortality among critically ill patients with methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteremia: a multicenter cohort study in Colombia; Rev Panam Salud Publica 32(5), 2012.
  23. Marie Antoinette Frick, Fernando A.Moraga-Llop, RosaBartolome, NievesLarrosa, Magda Campins, YuaniRoman, AnaVindel y Concepción Figueras. Infecciones por Staphylococcus aureus resistente a meticilina adquirido en la comunidad de niños. 2 Elsevier España, S.L.Todos los derechos reservados.2009
  24. Kanokporn Mongkolrattanothai\*1, Jean C Aldag2, Peggy Mankin1 and Barry M Gray, Epidemiology of community-onset Staphylococcus aureus infections in pediatric patients: an experience at a Children's Hospital in central Illinois. BMC Infectious Diseases 2009, 9:112.
  25. Joshua C. Herigon, MPH,a,b Adam L. Hersh, MD, PhD,c Jeffrey S. Gerber, MD, PhD,d Theoklis E. Zaoutis, MD, MSCE,d and Jason G. Newland, MDa,b. Antibiotic Management of Staphylococcus aureus Infections in US Children's Hospitals, 1999–2008. PEDIATRICS Volume 125, Number 6, June 2010.
  26. Pardo L , Vola M ,Et al Community-associated methicillin-resistant staphylococcus aureus

- in children treated in Uruguay, *J infect dev ctries* 2013; 7(1):010-016.
27. Ghebremedhin B, Olugbosi MO, Raji AM, Layer F, Bakare RA, König B, König W (2009) Emergence of a community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with a unique resistance profile in Southwest Nigeria. *J Clin Microbiol* 47: 2975-2980.
  28. Shamsavan S, Jabalameli L, Maleknejad P, Aligholi M, Imaneini H, Jabalameli F, Halimi S, Taherikalani M, Khoramian B, Eslampour MA, Feizabadi MM, Emaneini M (2011) Molecular analysis and antimicrobial susceptibility of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in one of the hospitals of Tehran University of Medical Sciences: High prevalence of sequence type 239 (ST239) clone. *Acta Microbiol Immunol Hung* 58: 31-39.
  29. Von Specht, M, et al, Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections in a pediatric hospital in Argentina, *J Infect Dev Ctries* 2014; 8(9):1119-1128.doi:10.3855/jidc.4271
  30. Chen AE, Goldstein M, Carroll K, Song X, Perl TM, Siberry GK (2006) Evolving epidemiology of pediatric *Staphylococcus aureus* cutaneous infections in a Baltimore hospital. *Pediatr Emerg Care*. 22: 717-23.
  31. Sedik H, Barreras J, Tanios M, Nager A (2009) Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* Skin Infection in Pediatric Patients. *Israeli Journal of Emergency Medicine*. 9: 22-30.
  32. Tavares Gomes, R, Methicillin-resistant and methicillin-susceptible community-acquired *Staphylococcus aureus* infection among children, *Brazilian journal infectious diseases* . 2013; 17(5):573-578
  33. Kang CI, Song JH, Chung DR, et al. Clinical impact of methicillin resistance on outcome of patients with *Staphylococcus aureus* infection: a stratified analysis according to underlying diseases and sites of infection in a large prospective cohort. *J Infect*. 2010;61:299-306.