

SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA Y PATRONES DE RESISTENCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS ADQUIRIDO EN COMUNIDAD AISLADO EN INFECCIONES EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGIA PEDIÁTRICA DEL HUHMP DE LA CIUDAD DE NEIVA-HUILA EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE EL 1 DE OCTUBRE DE 2009 Y 30 DE SEPTIEMBRE DE 2010.

GONZALO ANDRES ROBAYO
LAUWENCE SCHMALBACH HEYMANN
OSCAR JAVIER GIL G.

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA HUILA
2010

SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA Y PATRONES DE RESISTENCIA DE
STAPHYLOCOCCUS AUREUS ADQUIRIDO EN COMUNIDAD AISLADO EN
INFECCIONES EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGIA PEDIÁTRICA DEL
HUHMP DE LA CIUDAD DE NEIVA-HUILA EN EL PERIODO COMPRENDIDO
ENTRE EL 1 DE OCTUBRE DE 2009 Y 30 DE SEPTIEMBRE DE 2010.

GONZALO ANDRES ROBAYO
LAUWENCE SCHMALBACH HEYMAN
OSCAR JAVIER GIL G.

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de MÉDICO Y
CIRUJANO

Asesor
GILBERTO MAURICIO ASTAIZA ARIAS
Medico, Especialista en epidemiologia.
Docente Universidad Surcolombiana

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA HUILA
2010

Nota de aceptación:

Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

DEDICATORIA

*Los autores dedican la realización de este trabajo a sus familias que
pacientemente colaboraron con su apoyo y constancia para su
terminación*

GONZALO ANDRES
LAUWENCE SCHMALBACH
OSCAR JAVIER

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos a:

A Dios quien nos brindo las herramientas pertinentes para la realización de este trabajo. A nuestra familia quien nos brindo su apoyo incondicional.

Al docente Gilberto Mauricio Astaiza, Especialista en epidemiología quien con su dedicación y compromiso nos llevo hasta el final para terminar con éxito este proyecto de vida.

A todos mil gracias....

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	14
1 ANTECEDENTES	16
2 DESCRIPCION Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
3 JUSTIFICACION	23
4 OBJETIVOS	25
4.1 OBJETIVOS GENERALES	25
4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	25
5 MARCO TEORICO	26
5.1 RESISTENCIA ANTIMICROBIANA Y ALGUNOS PATRONES REPORTADOS EN LA LITERATURA	26
5.2 CLASIFICACIÓN DE LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA	26
5.2.1 Natural o intrínseca	26
5.2.2 Adquirida	26
5.3 RESISTENCIA DEL STAPHYLOCOCCUS AUREUS	27
5.4 PATRONES DE RESISTENCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS	29
5.5 DESCRIPCIÓN DEL STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA (SARM) DE ADQUISICIÓN COMUNITARIA	31
5.6 BACTERIOLOGÍA ¹	33
5.7 PATOGENIA ²	34
5.8 MECANISMO DE RESISTENCIA A BETALACTÁMICOS	34
5.9 MÉTODOS DE LABORATORIO PARA LA DETECCIÓN DE LA RESISTENCIA A METICILINA	35

	Pág.	
5.9.1	Conceptos claves	37
5.9.1.1	Antibiograma	37
5.9.1.2	Betalactamasas	37
5.9.1.3	Betalactámicos	37
5.9.1.4	Cultivo	37
5.9.1.5	Estafilococo adquirido en comunidad	38
5.9.1.6	CA-MRSA	38
5.9.1.7	HA-MRSA	38
5.9.1.8	Infección	38
5.9.1.9	MIC	38
5.9.1.10	Oxacilina = Meticilina	39
5.9.1.11	Resistencia antibacteriana	39
5.9.1.12	Análisis de sensibilidad antimicrobiana	39
6	HIPOTESIS	40
6.1	HIPÓTESIS DE TRABAJO	40
7	OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	41
8	DISEÑO METODOLOGICO	43
8.1	TIPO DE ESTUDIO	43
8.2	UBICACIÓN DEL ESTUDIO	43
8.3	POBLACION	44
8.4	TIPO DE MUESTREO	44
8.5	MUESTRA	45
8.5.1	Criterios de inclusión	45
8.5.2	Criterios de exclusión	45
8.6	PROCEDIMIENTOS	45
8.6.1	Delimitación de la población a estudiar	46
8.6.2	Solicitud de números de historias clínicas	46
8.6.3	Aplicación de los criterios de inclusión y exclusión	46
8.6.4	Selección de la muestra	46
8.6.5	Evaluación de la efectividad del cuestionario con respecto a la prueba piloto	46

	Pág.	
8.6.6	Aplicación del cuestionario a la muestra seleccionada	47
8.6.7	Revisión de la información de cada cuestionario y creación de la base de datos	47
8.6.8	Análisis de la información	47
8.6.9	Resultados obtenidos	47
8.7	INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE INFORMACIÓN	47
8.7.1	Instrumento de medición	47
8.8	PRUEBA PILOTO	48
8.9	PLAN DE TABULACION Y ANALISIS	48
8.10	CONSIDERACIONES ETICAS	49
9	RESULTADOS	50
10	DISCUSIÓN	56
11	CONCLUSIONES	58
12	RECOMENDACIONES	59
	BIBLIOGRAFIA	60
	ANEXOS	63

LISTA DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1.	Distribución por género de los pacientes hospitalizados en el servicio de Infectología Pediátrica del HUHMP de Neiva por infección de S. Aureus.	50
Tabla 2.	Distribución por porcentajes de hospitalización o requerimiento de manejo por enfermería en el último año de los pacientes en el servicio de Infectología Pediátrica	52
Tabla 3.	Distribución respecto a la edad y el diagnóstico de los sujetos con infección por S. Aureus adquirido en comunidad.	54
Tabla 4.	Porcentaje de resistencia antibiótica según el antibiograma	55

LISTA DE GRAFICAS

		Pág.
Grafica 1.	Comparación de edad y género de los pacientes con resistencia y susceptibilidad antimicrobiana	51
Grafica 2.	Distribución respecto a la relación del diagnostico con el lugar de obtención de la muestra.	52
Grafica 3.	Distribución de la relación entre la variable genero y el diagnostico presentado por los sujetos con infección por S. Aureus adquirido en comunidad	53

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Cuestionario del trabajo de grado para optar por el título de médico y cirujano de la Universidad Surcolombiana de Neiva – Huila para los estudiantes: Gonzalo Andrés Robayo; Lauwence Schmalbach Heyman; Oscar Javier Gil.	64
Anexo B. Cronograma de actividades	66
Anexo C. Presupuesto	68

RESUMEN

El objetivo de nuestro estudio fue determinar las características de la susceptibilidad antimicrobiana y patrones de resistencia del staphylococcus aureus adquirido en comunidad, en cepas aisladas de infecciones en pacientes de la unidad de infectología de nuestro hospital en casos atendidos en el periodo comprendido entre 1 octubre de 2009 y 30 de septiembre de 2010. Nuestra hipótesis, se baso en el hallazgo empírico de la alta resistencia a oxacilina en los aislamientos de S. aureus aislado en infecciones manejadas en la unidad de infectología de nuestro hospital, por lo cual decidimos investigar cuales de estos hallazgos eran de adquisición comunitaria y determinar la resistencia de estos a oxacilina y a otros antibióticos de uso común. Se realizo un estudio con enfoque cuantitativo, de tipo observacional descriptivo, de corte transversal. Los criterios de inclusión fueron los dispuestos por el CDC de Atlanta. El muestreó fue de tipo no probabilístico, con una muestra constituida por 32 historias clínicas con sus respectivos soportes y reportes médicos.

Entre los resultados tenemos que predominaron los casos en pacientes masculino 62.5%; el tipo de infección mas frecuentemente encontrada fue abscesos de tejidos blandos 46.8%; la resistencia a oxacilina encontrada fue del 84.37%. Encontramos un patrón de sensibilidad alto para TMP/SMX, clindamicina, gentamicina, rifampicina y macrolidos. En cuanto a resistencia, encontramos alta resistencia a penicilinas sin y con inhibidores de betalactamasas, cefalosporinas, carbapenems y tetraciclinas.

Finalmente, proponemos el uso de medicamentos de segunda línea tipo clindamicina o gentamicina, como primera elección en pacientes que presenten infección confirmada o sugestiva por estafilococo aureus de origen comunitario y compromiso sistémico importante.

Palabras claves: staphylococcus aureus, infección bacteriana.

SUMMARY

The aim of our study was to determine the characteristics of the drug susceptibility and resistance patterns of community acquired staphylococcus aureus, strains from infections in patients of infectious unit of our hospital in cases seen in the period between 1 October 2009 and September 30, 2010. Our hypothesis was based on the empirical finding oxacilina high resistance in isolates of S. aureus infections managed in the infectious disease unit of our hospital, so we decided to investigate which of these findings were community-acquired and determine methicillin resistance of these and other commonly used antibiotics. A study was conducted with a quantitative approach, an observational descriptive cross-sectional. Inclusion criteria were mandated by the CDC in Atlanta. The sampling was not probabilistic type, with a sample of 32 medical records with their respective media and medical reports.

Among the results we have cases predominated in male patients 62.5%, the rate of infection was most frequently found soft tissue abscesses 46.8% oxacillin resistance found was 84.37%. We found a pattern of high sensitivity to TMP / SMX, clindamycin, gentamicin, rifampin and macrolides. In terms of resistance, are highly resistant to penicillin with and without beta-lactamase inhibitors, cephalosporins, carbapenems and tetracyclines.

Finally, we propose the use of second-line drugs such clindamycin or gentamicin as a first choice in patients with confirmed infection by Staphylococcus aureus or suggestive of Community origin and systemic importance.

Keywords: Staphylococcus aureus, a bacterial infection.

INTRODUCCION

Staphylococcus aureus es el mayor patógeno humano causante de infecciones a la piel y tejidos, neumonía, septicemia e infecciones por dispositivos asociados. El surgimiento de cepas resistentes a meticilina y otros agentes antibacteriales ha llegado a ser una preocupación mayor especialmente en el ambiente hospitalario, además es importante que el *Staphylococcus aureus* es una de las cuatro causas principales de infecciones hospitalarias, junto con *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* y *Pseudomonas aeruginosa*. El reporte de infecciones invasivas por estafilococos aureus en estados unidos para el año 2007 estimó que aproximadamente 94.360 personas desarrollaron una infección severa. El 15% de todas las infecciones invasivas por SARM son de origen comunitario. El 63% de las infecciones de piel y tejidos blandos de adquisición comunitaria son causadas por CA-MRSA y actúan como foco de diseminación para infección invasiva que tiene mortalidad entre 23 y 40%. En 2006, la ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research) estimó que el costo anual del tratamiento de pacientes hospitalizados con SARM fluctuó entre \$3.2 a \$4.2 billones de dólares, relacionado con estancia prolongada (superior a 10 días) y complicaciones.

Por lo tanto, un manejo adecuado y oportuno permitiría disminuir costos y un ahorro a los sistemas de salud al disminuir días de estancia hospitalaria e inclusive la muerte. Además, se evitaría utilizar antibióticos inadecuados que generan selección de cepas resistentes de *S. aureus* y de otros agentes bacterianos.

Puesto que se conoce de antemano la capacidad de este agente para desarrollar resistencia antibiótica, es necesario realizar vigilancia estrecha y constante de las infecciones por este agente. En nuestro servicio de infectología encontramos que empíricamente el personal medico tenia la percepción que el alrededor del 50% de los pacientes que presentaban infección por este agente se asociaban a cepas de SAMR-AC. Esto nos llevo a realiza una revisión de la literatura local y aun teniendo en cuenta la importancia ya expuesta de este agente infeccioso, no encontramos estudios recientes que nos ayudaran a dilucidar el comportamiento actual de las infecciones por SA-AC en nuestra población pediátrica.

Este vacío de de conocimiento nos llevo a realizar este estudio con el objetivo de determinar las características de la susceptibilidad antimicrobiana y patrones de resistencia del *Staphylococcus aureus* adquirido en comunidad en cepas aisladas en infecciones de pacientes de la unidad de infectología de nuestro hospital en

casos atendidos en el periodo comprendido entre 1 octubre de 2009 y 30 de septiembre de 2010. Nuestra hipótesis era que encontraríamos baja susceptibilidad y elevados patrones de resistencia a la oxacilina. Se realizó un estudio con enfoque cuantitativo, de tipo observacional descriptivo de corte transversal. Los criterios de inclusión fueron: infección que aparece hasta 48 horas después del ingreso al servicio; pacientes con rango de edad que oscile entre 0 y 14 años; infección confirmada por *Stafilococcus aureus* aislado en cultivo y con antibiograma. Se realizó un muestreo de tipo no probabilístico, con una muestra de 32 historias clínicas con sus respectivos soportes y reportes médicos.

Entre los resultados encontrados destaca que predominaron los casos en pacientes masculino 62.5%; el tipo de infección más frecuentemente encontrada fue abscesos de tejidos blandos 46.8%; La resistencia a oxacilina encontrada fue del 84.37%, con lo cual comprobamos nuestra hipótesis; encontramos un patrón de sensibilidad alto para TMP/SMX, clindamicina, gentamicina, rifampicina y macrolidos. En cuanto a resistencia, encontramos alta resistencia a penicilinas sin y con inhibidores de betalactamasas, cefalosporinas, carbapenems y tetraciclinas.

1. ANTECEDENTES

En la década del 40', cuando se introdujo los antimicrobianos en la práctica clínica, las infecciones estafilocócicas eran tratadas con penicilina. Sin embargo, dos décadas más tarde, alrededor de 60% de las cepas eran ya resistentes a ésta. Por este motivo se desarrollaron penicilinas semisintéticas resistentes a penicilinasas, como meticilina y cloxacilina, las que son activas contra *S. aureus* resistentes a penicilina. Sólo dos años después de su introducción, en 1961, Jevons comunicó la aparición de cepas resistentes a meticilina en Londres. En la actualidad, la existencia de este tipo de cepas es conocida en todo el mundo, en porcentajes variables. Por esta razón se hace necesario mantener una estricta vigilancia sobre la respuesta de este patógeno a los antimicrobianos¹.

Algunos estudios arrojan luces acerca del comportamiento de este patógeno y su resistencia actual a antibióticos:

M. Denton y col. en The EPISA study: "antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* causing primary or secondary skin and soft tissue infections in the community in France, the UK and Ireland". Realizado entre 2003-2004 y publicado 25/06/2008, recluto a mil trescientos noventa pacientes que acudieron a sus médicos de cabecera por infecciones de la piel; La susceptibilidad a antimicrobianos se determinó en 646 aislamientos de *S. aureus* detectada en la población de paciente evaluable. Se probaron los siguientes antibióticos: penicilina, oxacilina, gentamicina, eritromicina, clindamicina, tetraciclina, ciprofloxacina, rifampicina, vancomicina, ácido fusídico y mupiricina. Los resultados se contabilizaron de acuerdo a la MIC como "sensibles" (S) o "resistentes" (R). Muestra que los resultados de susceptibilidad fueron similares en el Reino Unido e Irlanda pero diferían en Francia. La mayor diferencia entre países se observó para la eritromicina y el ácido fusídico. En Francia, el 67% de los aislados fueron susceptibles a eritromicina en comparación con 88.6% en Irlanda y 92.8% en el Reino Unido.

Se evidenció una sensibilidad para las penicilinas resistentes a penicilinas en Francia del 94.1 %; En Irlanda del 95% y en Reino Unido del 98.2 lo cual representa una alta sensibilidad.²

¹ M. T. PARKER AND M. Patricia Jevons; *Postgrad. Med. J.* 1964;40;170-178

² M. DENTON*, B. O'CONNELL, P. BERNARD, V. JARLIER, Z. Williams and A. Santerre Henriksen; *Journal of Antimicrobial Chemotherapy Advance Access published January 25, 2008*

Laura Otth R. y col. En su estudio denominado “Susceptibilidad antimicrobiana y patrones de resistencia de *Staphylococcus aureus* aislados de pacientes y portadores en la ciudad de Valdivia”, evaluó 278 cepas de *S. aureus*: 136 obtenidas de pacientes hospitalizados, 50 de pacientes ambulatorios y 92 de portadores. Los antimicrobianos ensayados fueron: penicilina, oxacilina, vancomicina, gentamicina, ciprofloxacina, lincomicina y eritromicina. Encontró una sensibilidad a oxacilina en pacientes ambulatorios del 72%. De los pacientes ambulatorios no se descartó aquellos que hubieran estado internados en los dos a tres últimos meses, de manera que su patrón de resistencia no representa genuinamente cepas de *S. aureus* que circulan en la comunidad extra hospitalaria. No se encontró cepas resistentes a vancomicina.³

En el estudio Implicaciones en Salud Pública de *Staphylococcus aureus* Meticilino Resistente Adquirido en la Comunidad en Bogotá, Colombia (Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Bogotá, Colombia), tuvo como objetivo determinar la prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y sensible a eritromicina y clindamicina de aislamientos ambulatorios de la base de datos de Grebo durante el periodo 2001-2005; a partir de esta base de datos y con la ayuda del programa Whonet 5.3, se determinaron los perfiles de resistencia de los aislamientos ambulatorios de *S. aureus*. Se tomaron los puntos de corte establecidos por la CLSI (2003). En este estudio se identificaron 2 308 aislamientos de *S. aureus* provenientes de aislamientos ambulatorios, de los cuales 618 (26,8 %) eran *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SARM). 74 (3,2 %) de éstos, presentaban sensibilidad a todos los otros antibióticos (eritromicina, clindamicina), sugestivos de corresponder al fenotipo SARM-AC; por lo cual se concluyó que la presencia en Bogotá de aislamiento de *S. aureus* sugestivo de tener el perfil de SARM -AC, implica un gran problema de salud pública debido a su posibilidad de diseminación en la comunidad y cambios en el empleo de antibióticos en los servicios de urgencias. Los datos de este estudio sugieren que los aislamientos de SARM-AC en nuestro medio, pueden ser más comunes de lo que se piensa.⁴

Jesús Rodríguez Baño y col. En el documento de consenso sobre el manejo clínico de las infecciones causadas por *staphylococcus aureus* resistente a meticilina en adultos plantean una sensibilidad de; Meticilina (oxacilina o cloxacilina) del 28%. El 97% de los SAMR son resistentes a ciprofloxacino, 80% a eritromicina, 33% a gentamicina, 60% a clindamicina, 4% a rifampicina y 4% a

³ Laura Otth R., Myra Wilson Sch., Natalia Bustamante H., Heriberto Fernández J. y Carola Otth L; Chile Rev Chil Infect 2008; 25 (3): 175-178

⁴ CORTES, Jorge Alberto, GÓMEZ, Carlos Andrés, CUERVO Sonia Isabel, LEAL Aura Lucía y GREBO; Rev. Salud pública vol.9 no.3 Bogotá July/Sept. 2007

trimetoprim-sulfametoxazol. Todas las cepas de SAMR lo son también por definición a todos los betalactámicos de uso clínico.

Timothy S. Naimi, y col. En epidemiology and Clonality of Community- Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Minnesota, 1996–1998. En este estudio que se realizó entre el año de 1996 y 1998 en la ciudad de Minnesota para indicar los casos de infección por *Staphylococcus aureus* metilcilino resistente adquirido en la comunidad y la resistencia a los distintos antibióticos que este presenta. Este estudio es particularmente importante ya que se encontró una resistencia por parte del MARS a la Oxacilina del 100%. Correlacionando esto con el contexto Colombiano encontramos que al igual que en ese país se utiliza indiscriminadamente los antibióticos lo que ha generado una resistencia muy alta.⁵

María Ángeles Domínguez Luzón y col. Artículo “cambios en la epidemiología de *staphylococcus aureus* resistente a la metilcilina. Recomendaciones para la diseminación del *staphylococcus aureus* han ido cambiando en cuanto a sus características clínicas y microbiológicas control de su diseminación”. La importancia de este artículo radica en el estudio de los cambios epidemiológicos que ha venido mostrando el *staphylococcus aureus* metilcilino resistente adquirido en comunidad durante los últimos 20 años y como ha sido la dispersión de este por los hospitales del mundo entero. Es así como es de vital importancia obtener la mayor cantidad de información posible para poder de esta manera superar los obstáculos terapéuticos que se van generando con la evolución de dicho microorganismo.⁶

⁵ TIMOTHY S. NAIMI, Kathleen H. LeDell, David J. Boxrud, Amy V. Groom, Christine D. Steward, Susan K. Johnson, John M. Besser, Carol O’Boyle, Richard N. Danila, James E. Cheek, Michael T. Osterholm, Kristine A. Moore, and Kirk E. Smith; *Clinical Infectious Diseases* 2001; 33:990–6

⁶ DOMÍNGUEZ, María Ángeles, LUZÓN Miquel Pujol Rojo; Servicios de Microbiología y Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat

2. DESCRIPCION Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente el planeta experimenta una crisis de salud pública, puesto que aproximadamente el 70% de las infecciones asociadas al cuidado de la salud son causadas por bacterias resistentes a múltiples antibióticos, situación que genera un impacto nefasto en los índices de morbilidad, calidad de vida y en los costos.

El reporte de infecciones invasivas por estafilococos aureus en estados unidos para el año 2007 describe la incidencia y la distribución de infecciones invasivas por SAMR en Estados Unidos estimó que aproximadamente 94.360 personas desarrollaron una infección severa. El 85% de todas las infecciones invasivas por SARM se asociaron con el cuidado de la salud, dos tercios se produjeron fuera del hospital y el 14% de todas las infecciones se presentaron en personas sin factores de riesgo evidentes.

Aproximadamente 18.650 pacientes murieron durante su estancia en el hospital, lo cual es equivalente a las muertes causadas por SIDA, tuberculosis y hepatitis combinadas. En 2006, la ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research) estimó que el costo anual del tratamiento de pacientes hospitalizados con SARM fluctuó entre \$3.2 a \$4.2 billones de dólares, relacionado con estancia prolongada (superior a 10 días) y complicaciones. La pandemia de infección por SARM y su impacto para la humanidad genera un reto para los sistemas de salud en el contexto de los imperativos generados por las políticas de seguridad del paciente. Tradicionalmente, SARM se consideraba un microorganismo relacionado con infecciones asociadas al hospital. Sin embargo, desde hace muy pocos años emerge como causa importante de infecciones en la comunidad.

En Estados Unidos, SAMR es la causa de infección de piel y tejidos blandos de adquisición comunitaria en el 40% de las ocasiones, suponiendo CA-MRSA un problema creciente ya que es el responsable del 63% de los aislamientos de *S. aureus* en las infecciones de piel y tejidos blandos. El espectro infeccioso en adultos tenemos: infección de herida quirúrgica (10 – 28%), bacteriemia (10 – 21%), neumonía principalmente asociada a ventilador (15-40). En menor frecuencia se encuentran infecciones de tejidos blandos, urinarias, intraabdominales, cardiovasculares y osteomielitis. En la edad pediátrica se considera al *S. aureus* como el causante del 80 – 90% de las infecciones

supurativas y ocasionan afecciones tan diversas como furúnculos, ántrax, foliculitis, impétigo, neumonía, endocarditis, pioartrosis, bacteriemia en quemaduras, enteritis aguda, intoxicación alimentaria, síndrome de escaldamiento cutáneo y síndrome de shock toxico. En esta edad encontramos que los tipos de infección cambian y predominan las de tejidos blandos pasando a ser la más frecuentemente encontrada (40 – 55%), actuando como foco de diseminación para infección invasiva. La anterior representa una tasa de mortalidad alta, variando entre el 23 y el 40%. Así como secuelas entre las que encontramos daño en válvulas cardíacas secundaria a endocarditis, osteomielitis crónicas que tiendes a causar deformidad física en los niños (cuyo principal factor de riesgo según la literatura es tener un absceso de tejidos blandos en el cual encontramos como principal agente causal es *S. aureus*), entre otras.

El primer informe de SARM adquirido en ámbitos de la comunidad en América Latina fue proveniente de un hospital en Uruguay en 2001. Reportaron infecciones en cuatro niños sin factores de riesgo tradicionales de infección intrahospitalaria por SARM. Un informe sobre un brote epidémico importante por SARM-AC en Montevideo, Uruguay, sugiere que SARM - AC es un problema creciente en América Latina. Entre enero de 2002 y octubre de 2003, más de 1.000 pacientes de una cárcel y de la comunidad se vieron afectados por esta epidemia, que tuvo como saldo 12 muertes. Asimismo, la cantidad de casos aumentó significativamente en el período siguiente de 22 meses. Las infecciones de piel y tejidos blandos fueron las más comunes, representando 65% de los casos, pero también se reportaron casos graves de neumonía, con un saldo de cuatro muertes.

Desde entonces, SARM se considera una causa de infecciones adquiridas en la comunidad en toda América Latina, aunque los datos publicados se limitan sólo a unos pocos países y unos pocos lugares en estudios generalmente pequeños. Dentro de esos países encontramos: Perú 2002 (27%); Colombia 2001–2006 aumento de 1% a 25.4 %; Venezuela 2003 (16,7%); Argentina 2006–2007 (62%) en pacientes pediátricos. La proporción de infecciones de SARM causadas por clones de SARM-AC difiere en la región. En un estudio reciente, se descubrió que 74% de las cepas de SARM en Ecuador eran causadas por clones con características genotípicas de SARM-AC, mientras que no se observó la presencia de SARM-AC en las cepas de Perú. La vigilancia de infecciones por SARM en la comunidad, ya sean invasoras o de piel y/o tejidos blandos, es importante no sólo a nivel de hospitales de derivación, sino también en hospitales comunitarios pequeños y en clínicas para pacientes ambulatorios.

Ahora bien, diversos estudios coinciden en que no dar un tratamiento adecuado y oportuno a las infecciones causadas por este agente aumenta: el riesgo de cronicidad de infecciones, la muerte, días de estancia hospitalaria y costos de tratamiento. Esto último es preocupante en un país donde alrededor del 50% de la población recibe servicios de salud subsidiados por el estado, y que actualmente presenta una crisis profunda de la salud entre otras cosas por déficit de presupuesto. Pero lo anterior podría amortiguarse si utilizamos tratamiento adecuados y oportunos que van a disminuir uso de antibióticos ineficaces, pero que si aumentan los costos.

Por esto un abordaje antibiótico adecuado al final redundaría en beneficio de la sociedad (2). Además, mientras una enfermedad localizada se puede manejar con un solo antimicrobiano de segunda línea por ejemplo clindamicina en lugar de oxacilina, una vez que aparece infección sistémica tras un fallo en tratamiento por utilizar un antibiótico de entrada inadecuado, se debe pasar a manejo con dos fármacos de segunda o tercera línea. Esto no solo puede generar resistencia en el estafilococo, sino también en otros patógenos habituales y aun mas grave por presión antibiótica puede hacer virulentas bacterias que generalmente no lo son.

Siguiendo con el tratamiento de las infecciones por *S. aureus* de origen comunitario, actualmente el consenso nacional es iniciar manejo empírico con antibióticos betalactámicos resistentes a betalactamasas tipo oxacilina o cefalosporinas de primera generación. Se conoce de antemano la capacidad de este agente para desarrollar resistencia antibiótica, es así como en 1947 y tan solo siete años después de introducir la penicilina para el tratamiento de las infecciones por este agente ya abundaban casos de resistencia. A medida que a parecía resistencia se introducían nuevos fármacos y para 1957 muchas cepas ya eran resistentes a penicilina, estreptomycin, tetraciclina, cloranfenicol y eritromicina (2). En 1959 se introduce la oxacilina para el manejo y tan solo 2 años después comienzan a parecer cepas resistentes a nivel nosocomial. Actualmente, dependiendo las series la resistencia del SA-AC a la oxacilina en Norteamérica oscila alrededor del 50% y en nuestro país del 30 %. Un estudio retrospectivo en población infantil sin foco infeccioso evidente que compara el periodo de 1993-1995 con 1988-1990 se ha observado un aumento desde 10 a 259 casos por cada 100.000 ingresos de infecciones por SAMR(4). Este incremento se ha seguido manteniendo, de modo que en estudios posteriores que comparan el periodo de 1997-2002, SAMR supone del 12 al 29% de los casos de infección por *S. aureus* resistente a metilicina en adultos y del 35 al 50% en población infantil (5).

Ahora bien, en el servicio de Infectología Pediátrica de nuestro hospital durante los últimos dos años, la experiencia clínica de los pediatras, residentes y estudiantes muestra un progresivo aumento de la resistencia de las cepas de aureus

encontradas en los cultivos y antibiogramas a la oxacilina, lo cual suscita preocupación puesto que a groso modo y sin estudios serios se calcula en un 50%. Esto es preocupante puesto que se ha hecho común que el paciente ingrese cubierto con oxacilina y el resultado del antibiograma obligue a cambiar el esquema antibiótico con las implicaciones ya mencionadas que tiene el no dar un tratamiento adecuado y oportuno. Esto nos llevo a realiza una revisión de la literatura local y aun teniendo en cuenta la importancia ya expuesta de este agente infeccioso, no encontramos estudios recientes que nos ayudaran a dilucidar el comportamiento actual de las infecciones por SA-AC en nuestra población pediátrica, y nos permitieran proponer un cambio en el manejo inicial de las infecciones por este agente. Este vacio de conocimiento nos genero el siguiente interrogante:

¿Cuáles son las características de la infección por Staphylococcus Aureus, la resistencia en casos de infección estafilocócica por cepas meticilino resistentes adquiridos en la comunidad y resistencia de este a otros antibacterianos de uso común en los pacientes de 0 a 14 años de la unidad de infectología pediátrica del HUHMP en el periodo comprendido entre el 1 de octubre de 2009 y el 30 de septiembre de 2010?

3. JUSTIFICACION

Actualmente en la praxis diaria en el servicio de infectología observamos una alta incidencia de cepas de estafilococos aureus adquiridas en comunidad que han sido tratadas en primer nivel con penicilinas resistentes a penicilinasas y cefalosporinas de primera generación con fallo terapéutico (alrededor del 50% sin un estudio serio de los casos). Esto representa una grave complicación puesto que este patógeno tiene una alta capacidad de diseminación convirtiendo por ejemplo una simple celulitis en enfermedades tan graves como endocarditis, meningitis, neumonía, osteomielitis entre otras. Procesos infecciosos que entre múltiples complicaciones, generan muerte y secuelas físicas en nuestros niños cuando no se da un tratamiento adecuado y oportuno. Además, un mal enfoque terapéutico con antibióticos no adecuados aumenta los costos de atención, los cuales se incrementan considerablemente cuando el paciente requiere manejo especializado con hospitalización.

Así, teniendo en cuenta la gran capacidad de *S. aureus* para generar resistencia antibiótica por medio de la expresión de distintos genes que le dan esta características y con la preocupación de la alta de resistencia en nuestra unidad de infectología a los antimicrobianos de primera línea como son oxacilina, se realizó una revisión de la literatura dentro de la cual se encontró un vacío de conocimiento en cuanto a susceptibilidad y patrones de resistencia del estafilococo aureus adquirido en comunidad para la población pediátrica de nuestra región .

Lo anterior despertó nuestro interés científico puesto que este agente es sumamente importante ya que epidemiológicamente se asocia a: gran morbimortalidad en la población pediátrica, tiene gran capacidad de adaptarse y resistir nuevos antibióticos por lo cual es de suma importancia mantener estrecha vigilancia de la susceptibilidad antibiótica, genera gran consumo de recursos económicos en nuestro hospital y muerte o secuelas físicas en nuestros niños cuando no se recibe el tratamiento adecuado y oportuno. Además, al realizar un análisis preliminar de costos para realizar el seguimiento y análisis del patrón de resistencia antimicrobiana del estafilococo aureus adquirido en comunidad aislado en infecciones en la unidad de infectología pediátrica. Encontramos que lo podíamos realizar sin ningún costo adicional ya que el cultivo y antibiograma son de rutina en este tipo de infecciones. Por lo anterior, realizamos la caracterización de las infecciones por ES-AC en nuestra unidad de infectología pediátrica, con lo cual logramos determinar el perfil de resistencia y susceptibilidad antibiótica de este agente infeccioso.

Finalmente, los hallazgos nos permitieron proponer algunas recomendaciones para el abordaje inicial del paciente con sospecha de infección por *Staphylococcus aureus* de origen comunitario para nuestra unidad de infectología pediátrica y posiblemente en unidades de atención primaria que remiten a nuestro hospital.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVOS GENERALES

Determinar las características de la susceptibilidad antimicrobiana y patrones de resistencia del *Staphylococcus aureus* adquirido en comunidad a cepas resistentes a meticilina o a otros antibacterianos de uso común en la atención en salud, en niños infectados del servicio de Infectología pediátrica del HUHMP de la ciudad de Neiva-Huila.

4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Caracterizar la susceptibilidad antimicrobiana de la infección por *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad en el servicio de Infectología pediátrica del HUHMP de la ciudad de Neiva-Huila.

Discriminar por tipo de infección (superficial, profunda, sistémica) el patrón de resistencia del *Staphylococcus aureus* adquirido en comunidad en infecciones del servicio de Infectología pediátrica del HUHMP de la ciudad de Neiva-Huila.

Identificar el antibiótico al cual el *Staphylococcus aureus* presenta mayor índice de resistencia antimicrobiana.

5. MARCO TEORICO

5.1 RESISTENCIA ANTIMICROBIANA Y ALGUNOS PATRONES REPORTADOS EN LA LITERATURA

En cuanto a la causa de resistencia antimicrobiana desarrollada por el *S. Aureus*, diversas publicaciones plantean algunas teorías que aunque no todas se consideran concluyentes dan algunas luces:

5.2 CLASIFICACIÓN DE LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

5.2.1 Natural o intrínseca. Es una propiedad específica de las bacterias y su apariciones anterior al uso de los antibióticos, como lo demuestra el aislamiento de bacterias resistentes a los antimicrobianos, de una edad estimada de 2000 años encontradas en las profundidades de los glaciares de las regiones árticas de Canadá. Además, los microorganismos que producen antibióticos son por definición resistentes. En el caso de la resistencia natural todas las bacterias de la misma especie son resistentes a algunas familias de antibióticos y eso les permite tener ventajas competitivas con respecto a otras cepas y pueden sobrevivir en caso que se emplee ese antibiótico.⁷

5.2.2 Adquirida. Constituye un problema en la clínica, se detectan pruebas de sensibilidad y se pone de manifiesto en los fracasos terapéuticos en un paciente infectado con cepas de un microorganismo en otros tiempos sensibles. La aparición de la resistencia en una bacteria se produce a través de mutaciones (cambios en la secuencia de bases de cromosoma) y por la transmisión de material genético extra cromosómico procedente de otras bacterias.

En el primer caso, la resistencia se trasmite de forma vertical de generación en generación. En el segundo, la transferencia de genes se realiza horizontalmente a través de plásmidos u otro material genético movable como integrinas y transposones; esto último no solo permite la transmisión a otras generaciones, sino también a otras especies bacterianas. De esta forma una bacteria puede adquirir la resistencia a uno o varios antibióticos sin necesidad de haber estado en

⁷ DÍAZ SOTO, Luis y col. Rev Cubana Med Milit 2003;32(1):44-8

contacto con estos. Esto pone de manifiesto la notable capacidad de los microorganismos para adaptarse ante la agresión.⁸

Tomando como base la resistencia adquirida se plantea que la racionalización del empleo de los antibióticos en la medicina veterinaria para la producción de alimento animal podría minimizar este problema evitar exponer bacterias del ambiente a los antibióticos. Los efectos del origen de la resistencia bacteriana por medio de esta vía han sido demostrados en los trabajos de *Aarestrup FM* y otros, al encontrar *Enterococcus* resistentes a la vancomicina, tetraciclina y otros antibióticos en las heces de cerdos, pollos y seres humanos. En los 3 especímenes se hallaron el mismo gen (VANA) de resistencia a la vancomicina. El mismo autor en otro estudio encontró cepas resistentes de *Campilobacter* y *Escherichia coli* en seres humanos, como consecuencia del uso de antibiótico en la producción de alimentos para animales y recomienda la urgencia de emplear una estrategia para la utilización prudente de estos agentes con este fin, para prevenir la ocurrencia de bacterias patógenas resistentes.

Otro hecho resaltar es como la resistencia a los antibióticos que inicialmente apareció en el área hospitalaria posteriormente se extendió a la comunidad por lo cual podría existir una diseminación directa de bacterias resistentes del medio hospitalario a la comunidad. La evidencia de que una buena prescripción pueda reducir la resistencia no es aún sólida y aunque los cambios en los regímenes hospitalarios pueden reducir un problema de resistencia específico, otras bacterias oportunistas van a llenar el nicho que dejan vacante las otras.

5.3 RESISTENCIA DEL STAPHYLOCOCCUS AUREUS

El *S. Aureus* es un residente normal en la nariz y el intestino del 30 – 50 % de la población general, estas cifras aumentan en personal sanitario, diabéticos, pacientes en hemodiálisis crónica y población con consumo de drogas intravenosas. Cerca del 90% del personal clínico hospitalario porta este microorganismo. Hasta un 10% de las mujeres premenopausicas pueden portarlo en la vagina. Estos portadores transferirán los gérmenes al resto de su piel a partir de traumatismos o cirugía produciendo infección local o generalizada, casi siempre de origen endógeno. También el origen puede ser el personal sanitario o familiares. Desde el momento de su nacimiento, el neonato puede colonizarse por el *S. aureus*, el cual puede encontrarse en el muñón umbilical, zona perineal, piel y a veces en el tracto gastrointestinal. Parte de los niños van a ser portadores,

⁸ PRADA, Guillermo. Rev. Med. Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá Colombia 2008. Vol.16, numero 001.

siendo el reservorio mas frecuente la fosa nasal anterior por una adherencia especial del *S. aureus* mediada por su contenido en acido teicoico.⁹

Es una de las bacterias más resistentes dentro de las no formadoras de esporas; inusualmente resistente a la resequedad, de modo que se disemina con facilidad y rapidez a los pacientes procedentes de la cabeza del personal clínico y fómites como sábanas ropas y equipos y atmosfera. *S aureus* son resistentes a muchos fármacos y resisten la muerte de la mayor parte de los desinfectantes lo que favorece su diseminación.¹⁰

La resistencia a meticilina de *Staphylococcus aureus* (SA) ha sido por décadas una característica de cepas hospitalarias (H-SAMR), asociada tanto a factores propios de los pacientes (enfermedades crónicas y hospitalizaciones frecuentes). Se han descrito brotes de C-SAMR en diversos entornos: individuos encarcelados, sujetos con picaduras de insecto, individuos que practican deportes de contacto, personal militar y hombres que tienen sexo con hombres. Hasta ahora, los pacientes afectados por C-SAMR suelen ser más jóvenes y sanos que los que se infectan con H-SAMR. Las principales formas clínicas descritas para los CSAMR son infecciones de piel y partes blandas, incluyendo fasciitis necrotizante, neumonía necrotizante y Sepsis¹¹

Algunos estudios plantean la relación directa entre el uso común de un antibióticos genera mayores tasas de resistencia para el mismo, como se encontró en un estudio realizado en Francia donde el uso común de eritromicina se asocio a mayores resistencia a este país, cosa que no ocurre en otros países como Irlanda y el Reino Unido donde el bajo uso de este antibiótico se asocia a menores tasas de resistencia de *S. aureus*. En este estudio también se encontró gran sensibilidad para algunos antibióticos que para nuestro medio no tienen validez terapéutica como es el caso de eritromicina, tetraciclina. Para ellos esto podría tener su origen en el concepto que manejan en la práctica medica de controlar de manera meticulosa el uso de antibióticos y limitarlos solo para casos donde están estrictamente indicados.¹² Un estudio realizado en Uruguay demostró que en situaciones de uso extenso de Ciprofloxacina (Hospital y comunidades cerradas) se observa un aumento notorio de la resistencia a la misma.

⁹. SALGADO GARCÍA, Doris. Enfermedades tropicales en la practica pediátrica. Primera edición. Nov. 2007

¹⁰ HARRISON. Principios de medicina interna. Edición 16

¹¹ NORIEGA, Luis Miguel et al. Rev. méd. Chile vol.136 no.7 Santiago July 2008

¹²DENTON, M. et al. Journal of Antimicrobial Chemotherapy Advance Access published January 25, 2008

Cabe reseñar el fenómeno de pérdida de multirresistencia SARM de origen nosocomial en España que para los años 90 – 95 presentaban multirresistencia; caracterizada por presentar resistencia a múltiples grupos antibióticos: macrólidos, tetraciclinas, aminoglucósidos, quinolonas o rifampicina a excepción de los glucopéptidos y el cotrimoxazol. Hoy con sorpresa se encuentra que actualmente las cepas meticilino resistentes de origen hospitalario presentan menos multirresistencia lo cual podría explicarse desde dos enfoque.

- Cambios en el uso de antibióticos: en algunos países, como Francia, se ha documentado una disminución en el uso intrahospitalario de la gentamicina, con recuperación de la sensibilidad *in vitro* a esta.
- Mayor capacidad adaptativa de las cepas de SARM sensibles a un mayor número de antibióticos: por causas aun no establecidas Laurent *et al*,
- Mostraron como, *in vitro*, las cepas SARM sensibles a la gentamicina se multiplicaban más rápido que las cepas resistentes.

5.4 PATRONES DE RESISTENCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS

En Europa un estudio relazado en tres países (Francia, Reino Unido e Irlanda) mostro una resistencia inferiores al 20% para todos los antibióticos evaluados (Oxacilina, Gentamicina, Erythromycin, Clindamycina, Tetracycline, Ciprofloxacín, Rifampicin, Vancomycina 0%) excepto a penicilina la cual fue cercana al 90%. Destaca además la resistencia baja a oxacilina del 4.2% En este estudio solo el 8.8% de las cepas aisladas era susceptible a todos los antibióticos, como también ninguna cepa mostro resistencia a mas de 5 antibióticos. Asocian la baja resistencia antibiótica al uso conservador de los mismos en esta parte del mundo.¹³

Un estudio realizado en Madrid España describe el patrón de resistencia a oxacilina pero sensibles a clindamicina y eritromicina como aquellos sugestivos de ser SARM-AC. Este estudio refiere un estudio de 2007 en donde la prevalencia de aislamientos de SARM-AC en pacientes que consultaron a urgencias en ciudades distintas, por infecciones de piel y tejidos blandos correspondía a 59 %. Reporta

¹³ DENTON, M. et al. Journal of Antimicrobial Chemotherapy Advance Access published January 25, 2008

casos identificados en Bogotá donde los aislamientos demostraron tener las características genéticas usuales de los SARM-AC de EE.UU.

En Chile un estudio mostro para *S. Aureus* resistencia para vancomicina del 0%, 26% para clindamicina y del 28% para oxacilina y gentamicina. Como principal patrón de resistencia mostro que el 85.7 % de las cepas resistentes a meticilina también lo son a penicilina, gentamicina, ciprofloxacina clindamicina, y eritromicina. Cabe resaltar que en estos pacientes aunque las muestras fueron tomadas de pacientes ambulatorios, no se aplicaron criterios de cepa adquirida en comunidad, como tampoco se evaluó resistencia a trimetoprima-sulfametoxazol (TMP-SMX) un antibiótico que si es utilizado en la practica diaria en infecciones por aureus.¹⁴

Otro estudio realizado en Chile propone que AC-SAMR presenta resistencia a Betalactámicos, siendo sensibles a vancomicina y generalmente también a clindamicina, trimetoprim-sulfametoxazol, doxiciclina y rifampicina con sensibilidad a quinolonas es variable.¹⁵

Un estudio realizado en Uruguay Arrojo el siguiente patrón de resistencia para *S. Aureus* de origen comunitario: Resistencia de tipo heterogéneo 80%; Resistencia a Eritromicina 63%; Resistencia a Clindamicina 3,2%; ninguna resistencia a ciprofloxacina, gentamicina, Trimetoprim-sulfa.

Se define una cepa de *S. aureus* como CA-MRSA se debe cumplir con la condición de que sea una cepa aislada en la comunidad en pacientes que no tienen los factores de riesgo de una infección nosocomial MRSA. Estos factores son: hospitalizaciones frecuentes y recientes, vivir por largos periodos en salas de cuidados especiales, estar expuesto a medios invasivos como sondas o catéteres, haber tenido cirugías recientes o diálisis, emplear drogas intravenosas o una prolongada exposición a los antibióticos.

En el Hospital General de San Francisco y clínicas asociadas, el porcentaje de CA-MRSA aumentó de 7% en 1993 a 29% en 1999. En otras poblaciones como Atlanta, Baltimore y Minnesota, entre 2001 y 2002 se tuvo un aumento del 8% al 20%. Un estudio en niños realizado en Texas reporta un aumento de 14 veces en infecciones causadas por CA-MRSA en 2002, en comparación con años

¹⁴ Laura Otth R., Myra Wilson Sch., BUSTAMANTE H Natalia., FERNÁNDEZ J. Heriberto y Carola Otth L; Chile Rev Chil Infect 2008; 25 (3): 175-178

¹⁵ NORIEGA, Luis Miguel et al. Rev. méd. Chile vol.136 no.7 Santiago July 2008

anteriores. En Los Ángeles se han encontrado infecciones en la piel de recién nacidos con cepas CA-MRSA. En los adultos, la incidencia de infecciones CA-MRSA ha variado del 29% en 1997 al 74% en 2002.¹⁶

5.5 DESCRIPCIÓN DEL STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA (SARM) DE ADQUISICIÓN COMUNITARIA.

En los últimos años se están describiendo, con frecuencia creciente, infecciones causadas por cepas de SARM adquiridas en la comunidad. Estas cepas tienen características distintas de las cepas de SARM nosocomiales, por lo que no parece que el fenómeno se deba a la extensión a la comunidad del problema nosocomial, sino que se trataría de un fenómeno novedoso. Es importante no confundir estas infecciones con las causadas por las cepas de SARM “nosocomiales” que, aunque aparentan tener un origen comunitario, en realidad ocurren en pacientes que han estado ingresados recientemente o que tienen algún tipo de contacto con la asistencia sanitaria donde probablemente adquirieron el microorganismo.

Estas infecciones se han descrito en América del Norte, Oceanía y en varios países europeos. Los pacientes con infecciones por SARM comunitario son con frecuencia niños, y en cualquier caso, más jóvenes que aquellos con SARM nosocomial; las cepas de SARM comunitario se diferencian de las nosocomiales en que suelen ser sensibles a los antibióticos no betalactámicos que tienen actividad antiestafilocócica, en que son habitualmente productoras de una serie de exotoxinas (particularmente, la leucocidina de Panton-Valentine) y en que suelen tener el gen *mec* tipo IV. Causan principalmente infecciones de piel y partes blandas, que en ocasiones son graves, y más raramente, neumonías necrosantes.

En años recientes, existen diversos reportes de infecciones asociadas a CA-MRSA a través del mundo. La mayoría de estos asociados con un único linaje clonal. La transmisión ha ocurrido por contacto físico estrecho en situaciones que involucra a niños en las guarderías, atletas, personal militar, correccionales y homosexuales.

Estos pacientes fuera de esto, son saludables en quienes no se conocen factores de riesgo para adquirir MRSA.

¹⁶ BUSTOS MARTÍNEZ, Jaime A. *Rev Biomed* 2006; 17:287-305.

Los CA-MRSA codifican factores de virulencia tales como el leucocidin Valentin Phanton una citolisina que se asocia a neumonías severa e infecciones de piel y tejidos blandos.

Staphylococcus aureus produce numerosas toxinas y factores de virulencia único, tales como la toxina de síndrome de shock toxico, enterotoxina y exotoxinas, que pueden infligir diversos síndromes clínicos, tales como shock séptico, neumonía necrotizante e infecciones complicadas de tejidos blandos y piel.

Genes de virulencia únicos y de gran diversidad, son característicos de CA-MRSA que claramente los diferencia de los HA-MRSA. Así tenemos los genes seh y seo, los cuales codifican para superantigenos enterotoxicos H y O, que se localizan próximos al complejo ssc mec.

Estas enterotoxina particularmente, tienen una alta afinidad para unirse, con moléculas del complejo de histocompatibilidad tipo II (CMH II). Y son reportados solamente en CA-MRSA. La enterotoxina H, es producida desproporcionalmente en comparación a otros superantigenos y se involucra en síndrome de shock-toxico.

Otro factor específico de virulencia de CA-MRSA es la toxina leucocidina-Valentin-panton- la toxina es codificada por dos genes, (LUDS-PV y LUKF-PV), los cuales son transportados en una fagocitosis de la bacteria hacia su cromosoma. Es capaz de destruir leucocitos humanos e infligir daños severos tisulares con necrosis severa.

Estudios han demostrado que los genes PVL son raramente detectados en MRSA aislado asociado con infecciones hospitalarias. La combinación de MECA y PVL han creado un staphylococcus súper adaptable capaz de diseminarse rápidamente en la comunidad.

El Staphylococcus aureus es un patógeno frecuente en todos los grupos étnicos, causando afecciones superficiales, profundas y sistémicas con una alta morbilidad y mortalidad. La región Surcolombiana presenta una alta incidencia de patologías pediátricas causadas por este micro-organismo, adquiridas en la comunidad e intrahospitalaria. El germen tiene la facilidad de adaptarse a medios adversos y desencadenar mecanismos de virulencia y protección frente a los tratamientos desarrollados para su eliminación. Se han identificado características en ciertos

grupos poblacionales que facilitan la infección con progresión sistémica y formas agresivas de la enfermedad.

El *Staphylococcus aureus* produce patologías diversas, desde un absceso de piel hasta sepsis mortal y choque toxico estafilocócico (SSTS). Además puede ser causante de intoxicación por alimentos, la cual ocurre en epidemias debido a la ingestión de la enterotoxina B termoestable preformada, producida por una cepa toxigenica que crece en el alimento.

El *S. aureus* no es solo un problema en las entidades hospitalarias, en el 2000 el CDC reporto cerca de 12 millones de personas con infecciones por *S. aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad (SAMR-AC) en Estados Unidos. Un estudio mas reciente compara la prevalencia del SAMR-AC con SAMR de origen hospitalario (SAMR-AH), en 1100 pacientes infectados, determinaron que el 12% de las infecciones fueron causadas por SAMR-AC y un 85% por SAMR-AH. 75% de las infecciones cutáneas y de tejidos blandos fueron causadas por SAMR-AC y un 37% por SAMR-AH.

5.6 BACTERIOLOGÍA¹⁷

Los miembros del género *Staphylococcus* son cocos grampositivos, dispuestos en racimos, inmóviles, no esporulados, dan positiva la reacción de la catalasa y generalmente producen una microcápsula de naturaleza polisacárida¹. Se reconocen actualmente 35 especies y 17 subespecies diferentes, muchas de ellas forman parte de la flora microbiana de la piel en humanos y otras de la flora de otros mamíferos y aves.

S. aureus, el patógeno humano más importante del género, produce infecciones de piel y tejidos blandos, infecciones invasoras y cuadros tóxicos. El resto de especies, conocidas como estafilococos coagulasa negativos, actúan sobre todo como patógenos oportunistas en pacientes hospitalizados. La diferenciación en el laboratorio de *S. aureus* de las otras especies se realiza por la producción de la enzima coagulasa, que con algunas excepciones de poca relevancia clínica es producida exclusivamente por ella. La mayoría de los estafilococos crece rápidamente en medios convencionales en aerobiosis o anaerobiosis. En medios sólidos producen a las 24 h colonias blanquecinas o amarillentas, redondas y convexas.

¹⁷ SALGADO GARCÍA, Doris. Enfermedades tropicales en la práctica pediátrica. primera edición. nov. 2007

S. aureus resiste a la desecación, muere a temperaturas superiores a 60°C, es sensible a yoduros, hexaclorofeno y clorhexidina, pero puede ser resistente a mercuriales y amonios cuaternarios. Además de la resistencia a meticilina, no existen pruebas de laboratorio que diferencien las cepas sensibles de las resistentes a meticilina.

5.7 PATOGENIA¹⁸

SARM, al igual que *S. aureus* sensible a meticilina (SASM), origina enfermedad por invasión directa o mediante la acción de toxinas. La patogenia de las infecciones incluye colonización, invasión epitelial o mucosa, neutralización de las defensas del huésped, destrucción tisular y respuesta inflamatoria local o generalizada. En las intoxicaciones la fase inicial es la colonización por una cepa toxicogénica, seguida por la producción de la toxina, su absorción y la aparición de la enfermedad. Los principales factores de virulencia de este microorganismo se basan en los componentes de su pared bacteriana, en la gran cantidad de enzimas y toxinas que produce y su capacidad, en determinadas circunstancias, de supervivencia intracelular.

5.8 MECANISMO DE RESISTENCIA A BETALACTÁMICOS

Las cepas SARM se identificaron de forma casi inmediata tras la introducción de la meticilina en terapéutica (Jevons, 1961; Knox 1961). Los primeros brotes de infección nosocomial se describieron en hospitales europeos al inicio de los años sesenta. Desde entonces, su prevalencia ha ido creciendo en la mayoría de áreas geográficas. En nuestro país, las encuestas sobre aislados SARM reflejan como, desde un 1,5% en 1986, se pasa a un 18-23% en 1996 (Grupo de Trabajo EPINE, 1995; Cercenado *et al.*, 1997), convirtiendo determinadas áreas hospitalarias, sobre todo aquéllas consideradas de alto riesgo, como las Unidades de Cuidados Intensivos, en zonas endémicas para este tipo de infección. Algunos estudios realizados en determinados períodos elevan estas cifras hasta un 40%. La variabilidad de *S. aureus*, la rápida respuesta adaptativa frente a cambios del medio, y su continua adquisición de determinantes de resistencia antibiótica, han hecho de éste un residente habitual del hábitat hospitalario, donde origina problemas de multiresistencia, ocasionalmente importantes. Aunque el término resistencia a meticilina incluye resistencia a derivados β -lactámicos, las cepas SARM presentan, en general, resistencia múltiple a varios grupos de antibióticos.

¹⁸ SALGADO GARCÍA, Doris. Enfermedades tropicales en la práctica pediátrica. Primera edición. Nov. 2007

A través de diversos mecanismos, estos aislados presentan resistencia al cloranfenicol, tetraciclinas, macrólidos, lincosaminas, aminoglucósidos e, incluso, quinolonas, describiéndose cada vez con mayor frecuencia brotes SARM sensibles sólo a los glucopéptidos.

La resistencia a meticilina en *S. aureus* se debe a la presencia del gen *mecA*, de localización cromosómica y de origen desconocido. Este gen codifica la síntesis de una nueva proteína fijadora del complemento PBP2a, que le confiere resistencia a todos los betalactámicos incluyendo cefalosporinas, carbapenemas y monobactamas. La resistencia a meticilina puede ser heterogénea u homogénea.

Ello es debido a que la expresión fenotípica del gen *mecA*, se afecta por una serie de factores que incluyen el pH, la temperatura, la osmolaridad, secuencias regulatorias y genes cromosómicos no relacionados (*femA*, *femB*, *femC*, *femD*). La resistencia a meticilina es un fenómeno complejo, con expresión variable y multifactorial, lo que puede dificultar su expresión en el laboratorio. Las cepas de SARM suelen ser en general resistentes a otros antimicrobianos no beta-lactámicos, como aminoglucósidos, quinolonas, macrólidos y tetraciclinas. La observación de cepas multirresistentes a estos antimicrobianos debe hacernos sospechar que la cepa sea resistente a meticilina.¹⁹

5.9 MÉTODOS DE LABORATORIO PARA LA DETECCIÓN DE LA RESISTENCIA A METICILINA

No existe un método universal para la detección de todos los tipos de resistencia a meticilina. Los métodos clásicos se basan en el conocimiento de que la temperatura (30-35 °C), osmolaridad (2-4% de NaCl), tiempo de incubación (24-48 h) y densidad del inóculo, son factores críticos para la detección óptima de las cepas heteroresistentes. De manera habitual, se puede realizar una técnica de difusión en agar Mueller-Hinton hipersalino (NaCl al 4%), con un disco de 1 mg de oxacilina, incubando a 35°C durante 24-48 h (halo de inhibición \leq 10 mm). El estudio de las CMI mediante prueba E-test con tira de oxacilina es una alternativa válida en los casos de duda, con una eficacia diagnóstica prácticamente similar a la del método de referencia de dilución en agar hipersalino, a concentración crítica de 6 mg/ml de oxacilina (NCCLS, 1997).

¹⁹ SALGADO GARCÍA, Doris. Enfermedades tropicales en la practica pediátrica. Primera edición. Nov. 2007

El empleo habitual en los laboratorios de Microbiología Clínica de sistemas automatizados de micro dilución para la detección de este tipo de cepas obliga, por su menor sensibilidad, especificidad y eficacia diagnóstica con respecto al sistema de referencia (Sánchez, 1998), a confirmar los resultados mediante alguno de los métodos anteriormente comentados, inicialmente con el de difusión disco-placa. Un método alternativo, rápido y eficaz, aunque no aplicable en la rutina, es la detección del gen *mecA* por métodos de amplificación mediante PCR (Murakami *et al.*, 1991). Este método poseería la ventaja de no estar sujeto a las condiciones del crecimiento de la cepa, pudiendo aplicarse a gran número de aislados y podría ser aconsejable en casos de duda con valores de CMI cercanas al límite.

Se deberá tener presente que, cuando se detecta una cepa resistente a oxacilina, ninguna otra penicilina resistente a penicilinas, cefalosporina, combinación de b-lactámicos con inhibidores de b-lactamasa o, incluso, imipenem, será eficaz para el tratamiento de este microorganismo, con independencia de que las distintas cepas muestren sensibilidad *in vitro* en los estudios de laboratorio.

Resistencia a penicilinas estables a penicilinas (resistencia a meticilina):

- Bajo nivel: Hiperproducción de beta-lactamasa; Aumento de niveles de PBPs intrínsecas; Reducción de afinidad de unión a PBPs.
- Alto nivel: Expresión de nueva PBP: PBP2a (gen *mecA*).

La resistencia a oxacilina mediada por el gen *mecA* implica resistencia a todos los beta-lactámicos, a todas las combinaciones de betalactámico/inhibidor de beta-lactamasa y a carbapenemas. La CIM de oxacilina puede oscilar entre 4 y >256 mg/L (*S. aureus*) y entre 0,5 y >256 mg/L (*S. coagulasa* negativa).

La sensibilidad o resistencia de estafilococos a los Betalactámicos se puede deducir de los resultados de las pruebas de sensibilidad a penicilina y a oxacilina, por lo que no es necesario realizar pruebas frente a otros beta-lactámicos. Todos los estafilococos frente a los cuales la CMI de oxacilina es mayor igual a 4 mg/L se deben informar como resistentes a oxacilina.

5.9.1 Conceptos claves

5.9.1.1 Antibiograma. Determinación in vitro de la sensibilidad de una bacteria a los antibióticos o a otros agentes antibacterianos.

5.9.1.2 Betalactamasas. Es una enzima producida por algunas bacterias y es responsable por la resistencia que éstas exhiben ante la acción de antibióticos betalactámicos como las penicilinas, las cefalosporinas, ertapenem y carbapenem. Todos estos antibióticos tienen un elemento en común dentro de su estructura molecular denominado anillo betalactámico, un anillo químico de cuatro átomos. Las lactamasas rompen el anillo, desactivando las propiedades antimicrobianas de la molécula. Las betalactamasas por lo general son producidas por bacterias Gram positivas en forma secretada. Por lo general, las cepas resistentes a la penicilina se relaciona directamente con el porcentaje de cepas productoras de betalactamasas.

5.9.1.3 Betalactámicos. Los antibióticos β -lactámicos son bactericidas, y actúan inhibiendo la síntesis de la barrera de peptidoglicanos de la pared celular. La barrera de peptidoglicanos es importante para la integridad estructural de la pared celular, especialmente para los microorganismos Gram positivos. El paso final de la síntesis de los peptidoglicanos, la transpeptidación, se facilita por unas transpeptidasas conocidas como "penicillin binding proteins" (PBPs, proteínas de anclaje de penicilinas). Los β -lactámicos son análogos de la D-alanil-D-alanina, el aminoácido terminal de las subunidades peptídicas precursoras de la barrera peptidoglicana que se está formando. La similitud estructural que existe entre los antibióticos β -lactámicos y la D-alanil-D-alanina facilita su anclaje al sitio activo de las PBPs. El núcleo β -lactámico de la molécula se une irreversiblemente al PBP.

Esta unión irreversible evita el paso final (la transpeptidación) de la formación de la barrera de peptidoglicanos, interrumpiendo la síntesis de la pared celular. Es posible, además, que la inhibición de los PBPs (mediante dicha unión irreversible), haga también que se activen enzimas autolíticas de la pared celular bacteriana.

5.9.1.4 Cultivo. Medio sólido o líquido en el que se ha propagado una población de un determinado tipo de microorganismo (o célula de un macro organismo), como resultado de la previa inoculación de ese medio, seguida de una incubación. Dependiendo del número de organismos en el inóculo inicial y del método de inoculación, una población de células puede crecer en la superficie de un medio sólido como una masa continua (un «césped» o cultivo confluyente) o como colonias individuales (p. ej., a partir de un inóculo más diluido). Existen dos clases:

cultivo mixto, el que contiene dos o más especies o cepas del organismo; y *cultivo puro* (o asténico), en el que todos los organismos son de la misma especie (o cepa). Los cultivos puros son muy poco frecuentes en condiciones naturales.

5.9.1.5 Estafilococo adquirido en comunidad. Se considera cuando cumple con los siguientes criterios:

- **Criterios de exclusión:** Enfermedad producida por estafilococos aureus que aparezca 48 horas después del ingreso hospitalario; Que el paciente haya sido hospitalizado o que requiera manejo por personal de enfermería en el hogar en el último año; Que tenga un aislamiento previo del microorganismo.
- **Criterio de inclusión:** Cultivo positivo durante las primeras 48 de ingreso hospitalario.

5.9.1.6 CA-MRSA. Staphylococcus aureus meticilino resistente adquirido en comunidad.

5.9.1.7 HA-MRSA. Staphylococcus aureus meticilino resistente adquirido en hospital.

5.9.1.8 Infección. Invasión del organismo por gérmenes patógenos, que se establecen y se multiplican. Dependiendo de la virulencia del germen, de su concentración y de las defensas del huésped, se desarrolla una enfermedad infecciosa (causada por una lesión celular local, secreción de toxinas o por la reacción antígeno anticuerpo), una enfermedad subclínica o una convivencia inocua.

5.9.1.9 MIC. Concentración inhibitoria mínima, es la concentración más baja de un antimicrobiano que inhibe el crecimiento visible de un microorganismo después de la incubación repentina.

5.9.1.10 Oxacilina = Meticilina. Es un antibiótico betalactámico semisintético, que inhibe la proliferación de estafilococos productores de penicilinas (betalactamasa).

5.9.1.11 Resistencia antibacteriana. Capacidad natural o adquirida que tienen las bacterias para desarrollar mecanismos para evitar la acción de los agentes antibacterianos.

5.9.1.12 Análisis de sensibilidad antimicrobiana. Esta prueba determina la efectividad de la terapia con antibióticos contra microorganismos, como bacterias, que han sido aislados en los cultivos.

6. HIPOTESIS

6.1 HIPÓTESIS DE TRABAJO

Los pacientes ingresados al servicio de Infectología pediátrica de HUHMP de Neiva que presentan infección por *Staphylococcus Aureus* adquirido en comunidad poseen una baja susceptibilidad y elevados patrones de resistencia antimicrobianos.

7. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES	DEFINICIÓN DE LA VARIABLE	DIMENSIONES	INDICADORES	NIVEL DE MEDICION
SOCIO DEMOGRÁFICA	Agrupación de características históricas, sociales, económicas y personales de cada uno de los participantes del estudio	EDAD	Distribución en grupo etáreo con edades que oscilan entre 0 a 14 años.	NOMINAL: • 0= menor de 2 años • 1= de 2 a 4 años • 2= de 5 a 6 años • 3= de 7 a 8 años • 4= de 9 a 10 años • 5= de 11 a 12 años • 6= 13 a 14 años
		SEXO	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino 	<ul style="list-style-type: none"> • 0= Femenino • 1= Masculino
RESISTENCIA ANTIBIOTICA	Capacidad natural o adquirida que tienen las bacterias para desarrollar mecanismos para evitar la acción de los agentes antibacterianos	Resistencia a meticilina del staphylococcus aureus.	<ul style="list-style-type: none"> • Sensible • Resistente • No analizado 	0= Sensible 1= Resistente 2= No analizado
		Patrones de resistencia del staphylococcus aureus.	Ciprofloxacina; Clindamicina Eritromicina Gentamicina Levofloxacina Linezolid Minociclina Moxifloxacina Nitrofurantoina Oxacilina Quinupristina/Dalfupristina Rifampicina Teicoplanina TMP/SMX Vancomicina	<ul style="list-style-type: none"> • 0= Sensible • 1= Resistente • 2= No analizado

<p>ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA</p>	<p>Determinar la efectividad de un antibiótico contra bacterias, aisladas en los cultivos.</p>	<p>Antibiograma</p>	<p>Dependiendo del valor inferior o superior a la MIC se cataloga:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sensible • Resistente 	<p>NOMINAL</p>
---	--	---------------------	---	-----------------------

8. DISEÑO METODOLOGICO

8.1 TIPO DE ESTUDIO

Esta investigación se ubica dentro de un enfoque cuantitativo, de tipo observacional descriptivo de corte transversal, cuyo propósito es especificar las propiedades, las características y los perfiles de personas, grupos, comunidades, procesos, objetos o cualquier otro fenómeno que se someta a un análisis (Danhke). Además de esto miden, evalúan o recolectan datos sobre diversos (variables), aspectos, dimensiones o componentes del fenómeno a investigar. En un estudio descriptivo de corte transversal se selecciona una serie de cuestiones en un momento determinado y se mide o recolecta la información sobre cada una de ellas para así describir lo que se investiga (Hernandez Sampieri, Fernandez-Collado, & Baptista Lucio, 2006). La escogencia de este tipo de estudio se hace con el fin de describir y cuantificar las características la infección por *Staphylococcus aureus* adquirido en comunidad resistente a meticilina en la unidad de Infectología Pediátrica del Hospital Universitario de Neiva.

Este proceso demanda el registro de la información en condiciones de estricto control, para este efecto se hace necesario caracterizar la población, definir las variables con el fin de encontrar una generalidad verificable dentro de unas condiciones específicas del conocimiento generado.

Hugo Gutiérrez (Gutierrez Cerda, 1991) precisa que; las cuatro características que fundamentan una investigación cuantitativa es que permiten la enumeración y medición (que son consideradas condiciones necesarias), La medición debe ser sometida a los criterios de confiabilidad y validez, busca reproducir numéricamente las relaciones existentes entre los objetos y los fenómenos y Permiten el uso de las matemáticas y todas aquellas entidades que operan en torno a ella.

8.2 UBICACIÓN DEL ESTUDIO

El estudio será realizado en el hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo ubicado en la Calle 9 No. 15-25 de la ciudad de Neiva en el departamento del Huila, este se hará en el área de infectología pediátrica, la cual se encuentra ubicada en el tercer piso de este hospital.

Esta constituida por cuatro habitaciones tres de las cuales están dedicadas al alojamiento de pacientes con una disponibilidad 16 camas y una habitación más exclusiva para la realización de procedimientos tales como la toma de muestras de sangre, muestras de líquido cefalorraquídeo, etc.

8.3 POBLACION

Para esta investigación se delimito la población teniendo en cuenta las características necesarias e indispensables para la consecución de los objetivos, dichas características corresponden a:

- Pacientes hospitalizados en el servicio de Infectología pediátrica del hospital
- La infección haya aparecido hasta 48 horas después del ingreso al servicio
- Los pacientes tenga un rango de edad que oscile entre 0 y 14 años
- Presencia de infección por *Staphylococcus Aureus*
- Casos atendidos en el periodo comprendido entre 1 octubre de 2009 y 30 de septiembre de 2010

Por lo tanto teniendo en cuenta los requerimientos enunciados anteriormente en la delimitación para este estudio la población son 107 historias clínicas abiertas y los reportes médicos de la unidad de Infectología Pediátrica del HUHMP de Neiva-Huila en el periodo comprendido entre 1 de octubre de 2009 hasta 30 de septiembre del año 2010, que poseen como diagnostico infección por *Staphylococcus Aureus* adquirida en comunidad y que se encuentran en el archivo general de este centro hospitalario.

8.4 TIPO DE MUESTREO

El tipo de muestro para esta investigación es no probabilístico; lo que implica que solo algunos pacientes tienen la posibilidad de ser escogidos y que esta selección es determinada por una selección intencional por parte del investigador teniendo como base las características de la población y los criterios de inclusión y exclusión propuestos para la presente investigación con el fin de poder obtener resultados más próximos al cumplimiento de los objetivos y así como lograr ofrecer recomendaciones para el mejoramiento de la práctica de la terapia antimicrobiana.

8.5 MUESTRA

La muestra estará conformada por 32 historias clínicas con sus respectivos soportes y reportes médicos cuyo diagnóstico fue infección por *Staphylococcus aureus* adquirida en la comunidad y que hicieron resistencia a la terapia antibiótica convencional en el servicio de hospitalización de la unidad de Infectología Pediátrica del HUHMP de Neiva en el periodo comprendido entre octubre de 2009 hasta septiembre del año 2010.

8.5.1 Criterios de inclusión

- Pacientes con edades que oscilen entre 0 y 14 años
- Pacientes hospitalizados en la unidad de Infectología pediátrica del HUHMP de Neiva
- Se realice el diagnóstico de infección por *Staphylococcus aureus* en las primeras 48 después de ingresar al servicio de Infectología pediátrica del HUHMP de Neiva
- Se haya realizado el antibiograma

8.5.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con mayores de 14
- Que se encuentre hospitalizado por fuera de la unidad de Infectología pediátrica del HUHMP
- Se realice el diagnóstico después de la hora 49 del ingreso a la unidad de Infectología pediátrica del HUHMP de Neiva
- Presencia de infección nosocomial
- Que no se haya realizado antibiograma

8.6 PROCEDIMIENTOS

Para el desarrollo metodológico de esta investigación se siguieron procedimientos específicos que posibilitaron la organización estructuración del esquema a seguir para la consecución de los objetivos propuestos y la culminación exitosa del estudio, a continuación se enumeran las fases que se siguieron para el proceso de investigación:

8.6.1 Delimitación de la población a estudiar. teniendo en cuenta los objetivos propuestos para esta investigación y el alcance de la misma, se inicio por esclarecer las características principales de la población objetivo de estudio comenzando por delimitar el espacio, tiempo, características individuales y presencia de infección por *Staphylococcus Areus*; con base en la teoría más propicia en este caso la resistencia antimicrobiana de la infección por *Staphylococcus Aureus* adquirido en comunidad y las variables de análisis necesarias para la consecución de los resultados esperados.

8.6.2 Solicitud de números de historias clínicas. teniendo delimitada la población se prosiguió a la búsqueda de los sujetos en este caso de las historias clínicas del servicio de Infectología Pediátrica del HUHMP, para esto se revisaron las bases de datos del servicio y se obtuvieron los números de historias que tuvieran las características propuestas para la población, luego se procedió a pasar al archivo general del Hospital para solicitar las historias y seguir con el proceso específico para este estudio.

8.6.3 Aplicación de los criterios de inclusión y exclusión. con las historias encontradas en el archivo general se siguió el proceso de aplicación de los criterios de inclusión y exclusión de esta investigación a cada una de las historias teniendo en cuenta el momento de aparición de la infección, la edad de los sujetos, la existencia de aislamiento previo de S.A, que se tenga por lo menos un antibiograma

8.6.4 Selección de la muestra. después de la aplicación de los criterios, a las historias que respondían a las características especificadas para este estudio, se realizo la elección de 32 historias clínicas como muestra para del estudio y 10 para la aplicación de la prueba piloto para comprobar la utilidad del instrumento de recolección de información.

8.6.5 Evaluación de la efectividad del cuestionario con respecto a la prueba piloto. aquí se comprobó la validez del cuestionario y la utilidad de este para la recolección de la información requerida para la consecución de los objetivos del estudio, por lo tanto con base en las observaciones realizadas en cada cuestionario se defino que aspectos o información que no era necesaria para eliminarla o modificarla y la información faltante y que es de vital importancia para la investigación, ya con esto se procedió a la modificación de la estructura y el contenido del cuestionario para que sea más exacto y rápido de aplicar para los investigadores.

8.6.6 Aplicación del cuestionario a la muestra seleccionada. Teniendo el cuestionario modificado adecuadamente se procedió a que los investigadores solicitaran las historias clínicas para la aplicación del instrumento a la muestra del estudio, se extrajo la información detallada de las cada una de las historias otorgándosele el tiempo suficiente y requerido para la recolección exacta y confiable de la información para el análisis.

8.6.7 Revisión de la información de cada cuestionario y creación de la base de datos. En esta parte del proceso se revisaron cada uno de los cuestionarios completados para verificar que la información este completa y sea verídica y poder continuar con el proceso, luego se realizo la creación de la base de datos en el paquete estadístico SPSS versión 17 en el que se codificaron cada una de las variables del cuestionario para poder realizar el análisis.

8.6.8 Análisis de la información. Se realizo el análisis de las variables de forma descriptiva utilizando el paquete estadístico específicamente las herramientas descriptivas de frecuencia para poder analizar las variables de forma que los datos arrojados permitieran realizar un análisis claro y confiable que se ajuste a los objetivos propuestos, para los casos de hallar las correlaciones y las relaciones directas entre las variables se utilizaron las tablas de contingencia también de las herramientas descriptivas para poder establecer parámetros que nos respondieran en gran medida al interrogante planteado para la investigación.

8.6.9 Resultados obtenidos. luego de obtener los resultados se procedió a hacer el análisis respectivo con base en las tablas de frecuencia y/o de contingencia y las graficas respectivas de tal manera que se extrajeran los datos más representativos y posteriormente realizar la discusión.

8.7 INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE INFORMACIÓN

8.7.1 Instrumento de medición. El instrumento de recolección utilizado para esta investigación es un cuestionario que incluye cada una de las variables a analizar y que constituye una técnica segura para la recolección verídica y confiable de la información necesaria para el desarrollo y conceptualización de la presente investigación, fue debidamente probado y verificado en su autenticidad y validez por medio de la prueba piloto realizada específicamente para este estudio.

8.8 PRUEBA PILOTO

Dentro de la planeación de esta investigación se planteo la necesidad de realizar una prueba piloto con el fin de verificar si el cuestionario elaborado contenía los requisitos mínimos de aplicación, así como evaluar el grado de utilidad que cumplía este en el momento de la recolección de la información consignada en las historias clínicas para la consecución de los objetivos de esta investigación y además poder establecer si existían fallas en su elaboración que reflejaran la necesidad de eliminar o agregar ítems que serian de gran importancia para el desarrollo del estudio propuesto.

La prueba piloto se le aplico a 10 historias clínicas, lo que dio como resultado que el cuestionario si contenía en su gran mayoría las variables a evaluar en esta investigación, presenta una coherencia en su conformación que permite especificar cada uno de los datos, la información de cada sujeto no requiere especificar nombres lo que contribuye a minimizar sesgos y mejorar la confidencialidad de la información recolectada, pero si especifica los datos útiles para la caracterización de la población lo que es una de las metas de este estudio.

Con la aplicación de la prueba de ensayo se identifico además que existe un faltante de información en lo concerniente a la consignación de los resultados del antibiograma pues se hizo evidentes que en la lista de antibióticos del cuestionario hacen falta 3 que presentan una dinámica particular y que afecta la confiabilidad de la información e incluso del estudio por lo que se requiere integrarlos al instrumento para así poder recolectar los datos de manera exacta, sistemática, rápida y más fácil y útil al momento de realizar el análisis y la discusión de los resultados.

8.9 PLAN DE TABULACION Y ANALISIS

Luego de la recolección de los datos se procede a realizar la respectiva tabulación y el análisis de estos con el paquete estadístico SPSS versión 17, para hallar los datos necesarios y su análisis completo con sus respectivas graficas y sustentos estadísticos que muestren evidencias de la problemática planteada y la verificación de las hipótesis.

El paquete utilizado cumplió con los parámetros necesarios para este estudio por lo tanto no se hizo necesario la consecución o utilización de otro paquete o sistema estadístico.

El proceso de análisis inicio con la creación de la base de datos y la codificación de las variables del cuestionario y sus opciones de respuesta utilizando el paquete estadístico en todo su conjunto, la totalidad de la base de datos se realizo en el programa; luego de esto si se definió cuales eran las variables de interés a analizar y si este se debería realizar de manera individual, si se requería que se realizara una relación entre variables o los dos tipos de análisis.

Para el análisis se utilizaron las herramientas o los estadísticos descriptivos contenidos en el paquete estadístico correspondientes a análisis de frecuencias (media, máximo, mínimo, cuartiles, desviación típica y varianza) para las variables de forma individual y con análisis por tablas de contingencia y correlación para encontrar relaciones de significancia entre variables específicas (chi cuadrado, correlaciones y coeficiente de contingencia) que contribuyan al alcance de los objetivos propuestos.

8.10 CONSIDERACIONES ETICAS

La presente investigación es regida por las consideraciones éticas cuyo principio radica en el respeto a la autonomía, no maleficencia, beneficencia y justicia de las fuentes de información aplicando solo el empleo de los datos estrictamente para la investigación.

El acceso a la información consignada en las historias clínicas se realizara con el consentimiento directo de la subgerencia técnico científica del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Se salvaguardará la historia clínica en su integridad, no se fotocopiará, ni se destruirá la información allí plasmada y no se tomaran datos de la esta como nombres y apellidos.

Debido a que el origen de los datos es la historia clínica del paciente y que las consideraciones de confidencialidad ya han sido expuestas, no es necesaria la utilización del consentimiento informado de acuerdo a la normatividad vigente (Resolución 1995 de 1999).

9. RESULTADOS

Los resultados obtenidos en cada uno de los cálculos fueron los correspondientes a la información que se menciona a continuación:

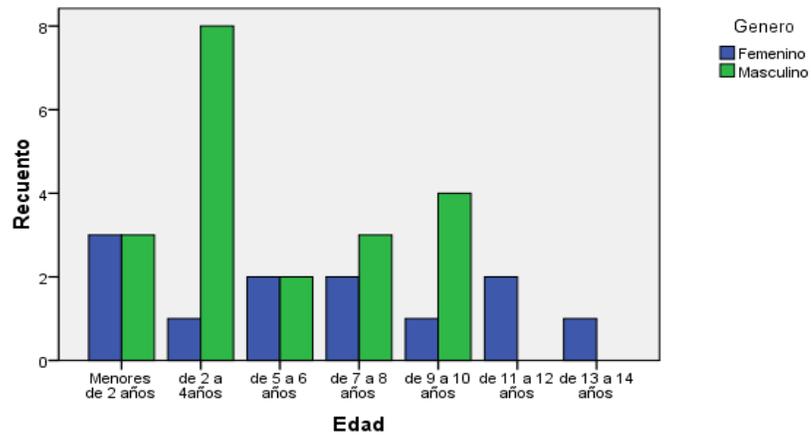
La muestra estuvo conformada por 32 sujetos, luego de hacer todo el procedimiento de criterios de inclusión y exclusión delimitados para este estudio, siendo el género Masculino el más frecuente (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución por género de los pacientes hospitalizados en el servicio de Infectología Pediátrica del HUHMP de Neiva por infección de S. Aureus.

Genero	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	12	37.5
Masculino	20	62.5
Total	32	100.0

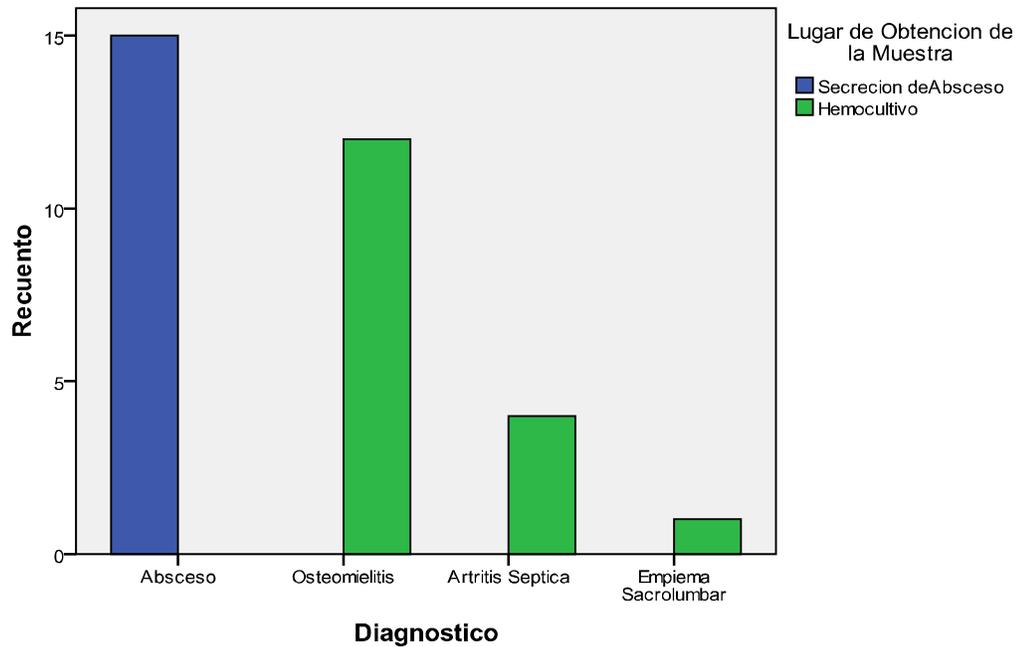
Para la variable edad de los sujetos de tal manera que se encontraran en un rango menor de 2 años, de 2 a 4 años, de 5 a 6 años, de 7 a 8 años, de 9 a 10 años, de 11 a 12 años, de 13 a 14 años resultado que la mayor cantidad de sujetos se encontraban en un rango de edad de 2 a 4 años siendo 8 masculinos y 1 femenino; además que el predominio del género femenino estuvo en el rango de edad de 11 a 12 (Grafica 1).

Grafica 1. Comparación de edad y género de los pacientes con resistencia y susceptibilidad antimicrobiana



Hablando del tipo de diagnostico que presentaba cada uno de los sujetos arrojo que la mayoría de los pacientes presentaba diagnostico por Absceso siendo estos 15 (46.9%); además que este análisis mostro que el lugar de obtención de la muestra estuvo repartido casi que equitativamente pues 15 de estas fueron extraídas de la Secreción del Absceso y 17 por medio de Hemocultivo (GRAFICA 2) realizados en la atención medica en el servicio de Infectología Pediátrica de HUHMP.

Grafica 2. Distribución respecto a la relación del diagnostico con el lugar de obtención de la muestra.



Las hospitalizaciones o el requerimiento de manejo por enfermería en el último año no fue proporcional en los sujetos ya que 31 de ellos (96.9%) no presentaba esta característica (Tabla 3).

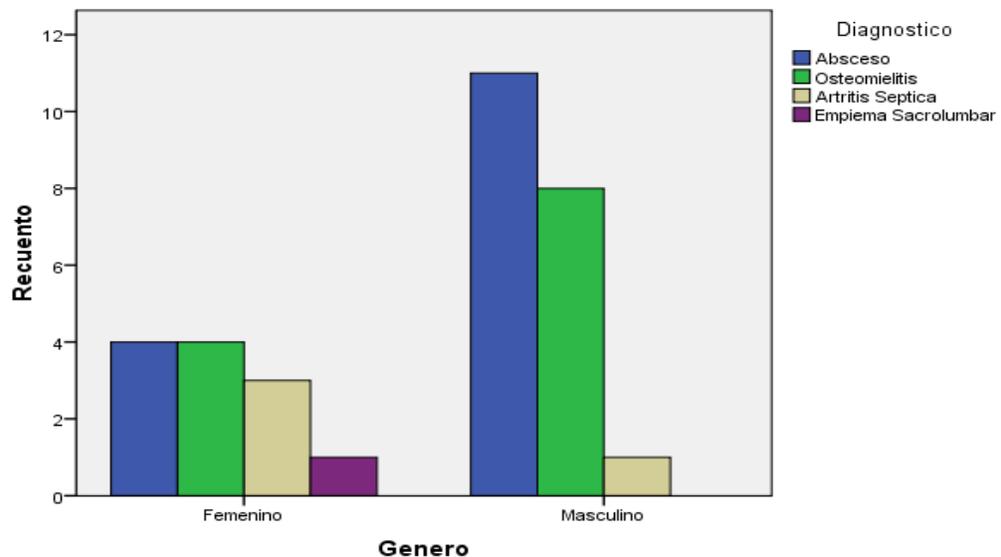
Tabla 2. Distribución por porcentajes de hospitalización o requerimiento de manejo por enfermería en el último año de los pacientes en el servicio de Infectología Pediátrica

Hospitalización o Requerimiento de Manejo por Enfermería en el Ultimo Año	Frecuencia	Porcentaje
Si	1	3.1
No	31	96.9
Total	32	100.0

Hablando de la variable, de asilamiento previo por SA fueron totales pues el 100% de los sujetos no habían presentado esta característica y además la aparición de la infección se presentó en los 32 casos después de 48 horas del ingreso al hospital.

El análisis realizado para comparar los sujetos en cuanto a las características y su relación de variables se emplearon tablas de contingencia que arroja datos exactos sobre estas interrelaciones dando como resultado que cuando se calculó el género y el diagnóstico el programa estadístico arrojó que de los doce sujetos femeninos 4 tenían diagnóstico por Absceso, 4 por Osteomielitis, 3 por Artritis Séptica y 1 por Empiema Sacrolumbar; respecto a los sujetos de género masculino se encontró que 11 presentaban diagnóstico por Absceso, 8 por Osteomielitis y 1 por Artritis Séptica, por lo tanto se hizo evidente que aunque son pocos los casos de Empiema Sacrolumbar estas son más frecuentemente presentados por la población femenina al igual que la Artritis Séptica (Grafica 3).

Grafica 3. Distribución de la relación entre la variable género y el diagnóstico presentado por los sujetos con infección por S. Aureus adquirido en comunidad.



Con respecto a la edad y al diagnóstico se evidenció que el diagnóstico más frecuente en la población es el Absceso y que este se presenta más en la población de 7 a 8 años en este estudio (Tabla 4).

Tabla 3. Distribución respecto a la edad y el diagnostico de los sujetos con infección por S. Aureus adquirido en comunidad.

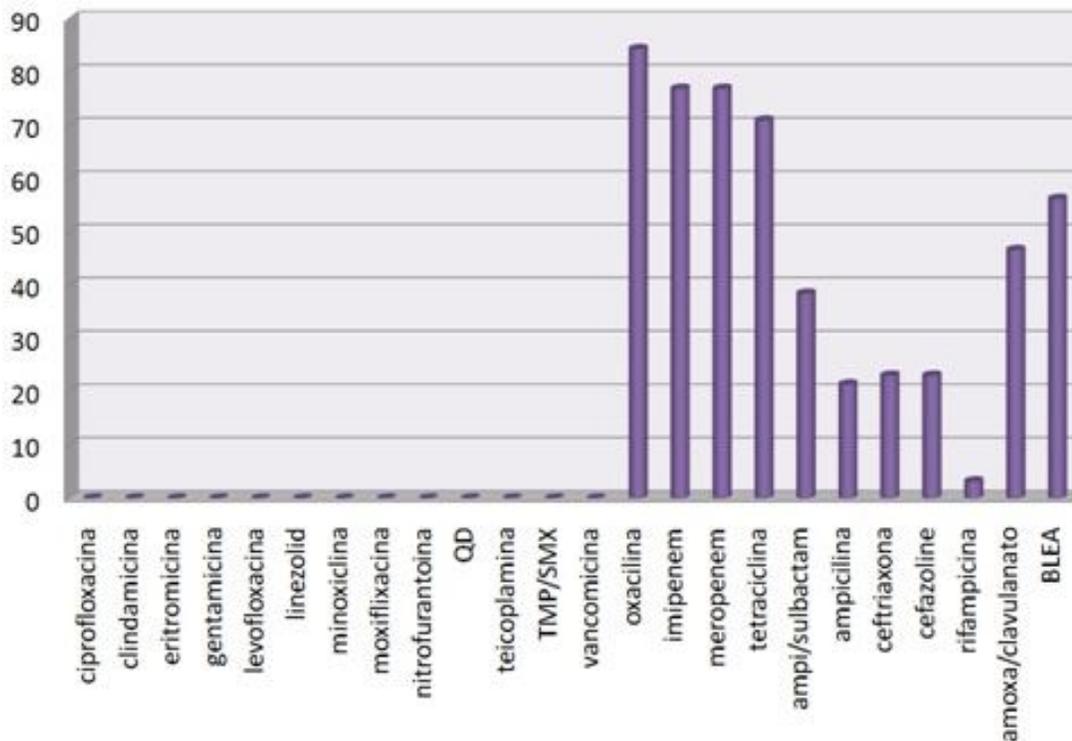
Edad	Diagnostico				Total
	Absceso	Osteomielitis	Artritis Septica	Empiema Sacrolumbar	
Menores de 2 años	3	1	2	0	6
de 2 a 4 años	3	5	1	0	9
de 5 a 6 años	1	3	0	0	4
de 7 a 8 años	4	1	0	0	5
de 9 a 10 años	2	2	1	0	5
de 11 a 12 años	2	0	0	0	2
de 13 a 14 años	0	0	0	1	1
Total	15	12	4	1	32

Los resultados obtenidos con relación al lugar de obtención de la muestra evidencian que existe una relación directa del diagnostico y el lugar para la obtención de la muestra puesto que para los casos de diagnostico por Absceso el lugar de la muestra fue siempre la Secreción del Absceso y en los otros diagnósticos se recurrió a Hemocultivo como lugar de obtención de la muestra.

En cuanto a la sensibilidad antimicrobiana de los distintos antibióticos encontramos: ciprofloxacina, fue analizado en 30 de los 32 antibiograma siendo sensible en el 100%; clindamicina,; eritromicina, gentamicina, linezolid, moxifloxacina, Nitrofurantoina fueron analizadas en los 32 antibiograma, levofloxacina, fue analizado en 31 de los 32 antibiograma, minociclina, fue analizado en 29 de los 32 antibiograma, fue analizada en 32 de los 32 antibiograma siendo sensible en un 100% 32/32; oxacilina, fue analizada en 32 de los 32 antibiograma siendo sensible en el 15,62% 5/32, resistente en 84.37% 27/32; quinupristina/dalfupristina fue analizada en 31 de los 32 antibiograma siendo sensible en el 100% 31/31; rifampicina, fue analizada en 31 de los 32 antibiograma siendo sensible en el 96.77% 30/31, resistente en 3.22% 1/31; teicoplanina, fue analizado en 31 de los 32 antibiograma siendo sensible en el 100% 31/31; TMP/SMX fue analizado en 32 de los 32 antibiograma siendo sensible en el 100% 32/32; vancomicina fue analizada en 32 de los 32 antibiograma siendo sensible en el 100% 32/32; ampicilina fue analizado en 14 de los 32 antibiograma siendo sensible en un 78.57% 11/14, resistente 21.42% 3/14; ampicilina/sulbactam, fue analizado en 13 de los 32 antibiograma siendo sensible

en el 61.53% 11/13, resistente 38.46% 5/13; ceftriaxona, fue analizado en 13 de los 32 antibiograma siendo sensible en el 76.92% 11/13, resistente 23.07% 3/13; cefazolina, fue analizada en 13 de los 32 antibiograma siendo sensible en el 76.92% 11/13, resistente 23.07% 3/13; imipenem, fue analizada en 13 de los 32 antibiograma siendo sensible en un 23.07% 3/13, resistente 76.92% 10/13; meropenem, fue analizado en 13 de los 32 antibiograma siendo sensible en el 23.07% 3/13, resistente 76.92% 10/13; tetraciclina, fue analizado en 31 de los 32 antibiograma siendo sensible en el 29.03% 9/31, resistente 70.96% 22/31; amoxicilina/acido clavulamico, fue analizado en 15 de los 32 antibiograma siendo sensible en el 53.33% 8/15, resistente 46.66% 7/15; BLEA se analizaron en 32 de los 32 antibiogramas, siendo positivas en 56.25% 18/32 y negativas en el 43.75% 14/32 (Tabla 5)

Tabla 4. Porcentaje de resistencia antibiótica según el antibiograma



10. DISCUSIÓN

Nuestros resultados corroboran que en Colombia, como en el resto del mundo, SARM es una importante causa de infección y constituye un verdadero problema de salud pública.

En cuanto a la resistencia antibiótica de SAMR-AC, Jorge A. Cortes y colaboradores, en un estudio de salud pública en Bogotá Colombia encontraron una resistencia a oxacilina del 26%(1) resultado similar al encontrado en por Eili Klein y colaboradores (2) en donde luego de realizar una revisión de literatura, encontraron que en estados unidos la resistencia de SAMR-AC paso del 3.6% en 1999 a 28.2% en el 2006. Otros estudios realizados en Francia, España e Italia reportan resistencias mayores del 30% (3). Nosotros encontramos una resistencia del 84.37% lo cual dista bastante de los estudios anteriores, pero que tiene su explicación en que la unidad de infectología de nuestro hospital es un centro de referencia de la región surcolombiana y los pacientes que allí llegan son remitidos porque su estado de salud esta muy comprometido y requieren manejo especializado. Por lo cual, realmente lo que se evaluó fueron infecciones por SAMR-AC pero asociadas a enfermedades de compromiso clínico importante. Lo anterior no fue tomado en cuenta en los estudios mencionados y nuestros resultados podrían extrapolarse de mejor manera a la resistencia a oxacilina que muestran las bacterias asociadas a las infecciones que se complican por este agente.

En cuanto al a resistencia a otros antibióticos, encontramos que para el estafilococo aureus adquirido en comunidad de aislamiento de piel y tejidos blandos que constituyen el foco inicial de la diseminación de aureus se encuentran las siguientes características (4). La mayor sensibilidad se encuentra para TMP/SMX 90.1%, cefalexina 89.64%, ciprofloxacina 89.26% y clindamicina 85.9%. Nosotros encontramos una sensibilidad para TMP/SMX, ciprofloxacina y clindamicina del 100% y para la cefazolina que también representa al grupo de cefalosporinas de primera generación como la cefalexina fue del 76.93% y nuestros hallazgos tienden a coincidir. En cuanto a la resistencia, se tiene que generalmente es mayor para eritromicina 28.03%, oxacillina 18% y gentamicina 15.56%. Contrarió a los hallazgos anteriores, nosotros encontramos sensibilidad del 100% para la eritromicina y gentamicina, pero alta resistencia para oxaxilina del 84.37% la mas alta de todas. Es importante tener en cuenta la alta sensibilidad a eritromicina, puesto que la literatura el general la reporta como resistente en cepas de SA-AC.

Destacamos que para los medicamentos de segunda línea usados en nuestro medio como son clindamicina, gentamicina la sensibilidad fue del 100%. Esto es importante teniendo en cuenta que son antibióticos que se pueden manejar en primer nivel de atención y no necesitan monitoreo especial. En cuanto a antibióticos de tercera línea usados en nuestro medio como son vancomicina, rifampicina y linezolid encontramos una sensibilidad alta que es característica del SAMR-AC.

En cuanto a perfiles de resistencia y susceptibilidad, el SAMR-AC presentan un perfil de susceptibilidad a antimicrobianos particular: son resistentes a betalactámicos (penicilinas, cefalosporinas, aminopenicilinas asociadas a inhibidores de betalactamasas, carbapenems) así como a los macrólidos-azálidos (eritromicina, claritromicina, azitromicina). Sin embargo, son susceptibles a TMP/SMX sulfametoxazole/ trimetoprim, clindamicina, gentamicina, rifampicina, entre otros (15,16). Nosotros encontramos que para las penicilinas sin y con inhibidores de betalactamasas, cefalosporinas y carbapenems no podemos concluir, puesto que en la mayoría de los antibiogramas no se evaluaron esto. Parece ser que en el siempre encuentran la resistencia a estos cuando lo son a oxacilina y algunos bacteriólogos optan por no realizar esta valoración por considerarla irrelevante. En cuanto a macrolidos, encontramos una resistencia del 0% lo que discrepa de lo que reporta la literatura. En lo concerniente al patrón de sensibilidad, coincidimos con la alta sensibilidad para TMP/SMX, clindamicina, gentamicina y rifampicina. Podemos concluir que el SAMR-AC aislado en nuestro estudio muestra alta sensibilidad a TMP/SMX, clindamicina, gentamicina, rifampicina y macrolidos.

En base a nuestros hallazgos, proponemos el uso de de medicamentos de segunda línea tipo clindamicina o gentamicina, como primera elección en pacientes que presenten infección confirmada o sugestiva por estafilococo aureus de origen comunitario y compromiso sistémico importante.

La emergencia de aislamientos de SARM procedentes de la comunidad plantean un nuevo reto para los sistemas de atención sanitaria como lo propone la Fundación Sanitas en su revisión epidemiológica de las infecciones por *Staphylococcus aureus*; lo que se constituye en un dato muy importante para el desarrollo de nuestra investigación ya que todo el problema que esta generando el aumento de las infecciones adquiridas en comunidad y la resistencia debido a la mutacion que han tenido para el tratamiento habitual por lo que se justifica el desarrollo de mas investigaciones para poder establecer patrones de resistencia que sirvan para el mejoramiento de la terapia antimicrobiana.

11. CONCLUSIONES

Logramos comprobar la hipótesis propuesta para esta investigación, puesto que encontramos una alta resistencia del estafilococo aureus adquirido en comunidad en la unidad de infectología pediátrica de nuestro hospital universitario. Este resultado fue del 84.37%.

No podemos extrapolar los resultados de resistencia antibiótica encontrada para *S. aureus* en nuestro estudio a la probable resistencia que presenta el estafilococo EA-AC EN general. Puesto que nuestros pacientes representan infecciones por este agente, pero asociadas a un compromiso sistémico importante. *Estafilococo aureus* mantiene alta sensibilidad a medicamentos de segunda línea que pueden ser de manejo en primer nivel de atención e inclusive de manera ambulatoria como TMP/SMX, clindamicina y gentamicina. Lo que permitiría usarlos sin tener que acudir a niveles de mayor complejidad.

En general encontramos muy buena sensibilidad para TMP/SMX, clindamicina, gentamicina, rifampicina y macrólidos. En cuanto a resistencia, encontramos alta resistencia a penicilinas sin y con inhibidores de betalactamasas, cefalosporinas, carbapenems y tetraciclinas.

Los resultados del estudio no son científicamente significativos por el escaso número de casos que fueron evaluados.

12. RECOMENDACIONES

Realizar revisión de los protocolos de manejo para infecciones para SA-AC y determinar si es conveniente cambiar el tratamiento empírico (oxacilina) de entrada que se tiene para pacientes que presentan compromiso sistémico importante.

Para ampliar los conocimientos y la praxis en nuestro contexto de atención a la población se hace necesario poder establecer la dinámica de la resistencia antimicrobiana de modo longitudinal para que se evidencien los cambios y constantes que optimicen la labor de manera exacta con base en las mismas características de la población atendida, por esto se sugiere la réplica de este estudio con las mejoras pertinentes teniendo en cuenta un periodo más largo y con un mayor número de pacientes.

Realizar el estudio en primer nivel de atención en salud, el cual va a permitir enfocar todo tipo de paciente. Con esto, se podría realizar un acercamiento mas adecuado de la resistencia antibiótica de SA-AC. Garantizando un numero de pacientes que permita que los resultados sean científicamente significativos y poder tomar decisiones basados en ellos.

Utilizar en la praxis médica los antibióticos que en este estudio y otros anteriores realizados en nuestro contexto y en otros resultaron de alta eficacia, para que la terapia antimicrobiana sea más efectiva y disminuya las consecuencias hospitalarias, económicas, sociales que afectan en gran medida la población que recurre al servicio de Infectología pediátrica.

BIBLIOGRAFIA

1. HERNANDEZ, Sampieri R; FERNANDEZ, Collado C; BAPTISTA Lucio P: Metodologia de la investigacion, Cuarta edición.
2. SALGADO GARCÍA, Doris. Enfermedades tropicales en la practica pediátrica. primera edición. nov. 2007
3. HARRISON et al, Principios de medicina interna. Edicion 16. Mc Graw Hill
4. PARKER, M. T. ; JEVONS, M. Patricia: a survey of methicillin resistance in *staphylococcus aureus*. *postgrad. med. j.* 1964;40;170-178.
5. DENTON, M et al: the episa study: antimicrobial susceptibility of staphylococcus aureus causing primary or secondary skin and soft tissue infections in the community in france, the uk and ireland. *journal of antimicrobial chemotherapy advance access published january 25, 2008.*
6. OTTH, R. Laura et al: susceptibilidad antimicrobiana y patrones de resistencia de *staphylococcus aureus* aislados de pacientes y portadores en la ciudad de valdivia, chile. *revista chilena de infectologia* 2008; 25 (3): 175-178.
7. CORTES, Jorge A. et al: implicaciones en salud pública de *staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad en bogotá, colombia. *revista salud pública vol.9 no.3 bogotá july/sept. 2007.*
8. RODRÍGUEZ, Baño J et al: documento de consenso sobre el manejo clínico de las infecciones causadas por *staphylococcus aureus* resistente a meticilina en adultos. *sociedad andaluza de enfermedades infecciosas.*
9. REVISTA SALUD PÚBLICA. 9 (3):448-454, 2007 Implicaciones en Salud Pública de *Staphylococcus aureus* Meticilino Resistente Adquirido en la Comunidad en Bogotá, Colombia Jorge Alberto Cortes^{1,2}, Carlos Andrés Gómez², Sonia Isabel Cuervo^{1,3}, Eili Klein y col. Community-associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Outpatients, United States, 1999–2006.

10. DE NEELING AJ, van Leeuwen WJ, Schouls LM, Schot CS, van Veen Rutgers A, Beunders AJ, et al. Resistance of staphylococci in the Netherlands: surveillance by an electronic network during 1989–1995. *J Antimicrob Chemother* 1998;41:93–101.)

11. SÁNCHEZ, Guillermo. Perfil de resistencia antimicrobiana del *Staphylococcus aureus* en un centro de referencia nacional en dermatología. Guillermo Sánchez Vanegas. *Rev Panam Infectol* 2009;11(1):17–20y)

12. Tenover F, McDougal L, Goering R, et al. Characterization of a Strain of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Widely Disseminated in the United States. *J Clin Microbiol* 2006; 44:108–118.

13. Huang H, Flynn N, King J, Monchaud C, Morita M, Cohen S. Comparisons of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and Hospital-Associated MRSA Infections in Sacramento, California. *J Clin Microbiology* 2006; 44: 2423–2427.

14. CHASTRE, J., Evolving problems with resistant pathogens. *Clin Microbiol Infect*, 2008. 14 Suppl 3: p. 3–14.

15. SPELLBERG, B., et al., The epidemic of antibiotic-resistant infections: a call to action for the medical community from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*, 2008. 46(2): p. 155–64.

16. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in correctional facilities—Georgia, California, and Texas, 2001–2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2003. 52(41): p. 992–6.

17. LALUEZA, Antonio y otros. Importancia actual de la bacteriemia por *staphylococcus aureus* en un hospital universitario. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de medicina Madrid, 2008 ISBN: 978-84-669-3369-8.

18. VAUDAUX P, Kelley WL, Lew DP. *Staphylococcus aureus* small colony variants: difficult to diagnose and difficult to treat. *Clin Infect Dis* 2006;43(8):968-70.
19. REVISTA SALUD PÚBLICA. 9 (3):448-454, 2007 Implicaciones en Salud Pública de *Staphylococcus aureus* Meticilino Resistente Adquirido en la Comunidad en Bogotá, Colombia Jorge Alberto Cortes^{1,2}, Carlos Andrés Gómez², Sonia Isabel Cuervo^{1,3},
20. Eili Klein y col. Community-associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Outpatients, United States, 1999–2006. *Emerging Infectious Diseases* • www.cdc.gov/eid • Vol. 15, No. 12, December 2009
21. DE NEELING AJ, van Leeuwen WJ, Schouls LM, Schot CS, van Veen Rutgers A, Beunders AJ, et al. Resistance of staphylococci in the Netherlands: surveillance by an electronic network during 1989–1995. *J Antimicrob Chemother* 1998;41:93–101.
22. SÁNCHEZ, Guillermo. Perfil de resistencia antimicrobiana del *Staphylococcus aureus* en un centro de referencia nacional en dermatología Guillermo Sánchez Vanegas¹ *Rev Panam Infectol* 2009;11(1):17-20
23. Tenover F, McDougal L, Goering R, et al. Characterization of a Strain of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Widely Disseminated in the United States. *J Clin Microbiol* 2006; 44:108-118.
24. Huang H, Flynn N, King J, Monchard C, Morita M, Cohen S. Comparisons of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and Hospital-Associated MRSA Infections in Sacramento, California. *J Clin Microbiology* 2006; 44: 2423–2427.
25. Eduardo y col. epidemiología de los clones de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en América latina: implicancias clínicas. *rev chil infect* 2010; 27 (supl 2): 47-50)

ANEXOS

Anexo A. Cuestionario del trabajo de grado para optar por el título de médico y cirujano de la Universidad Surcolombiana de Neiva – Huila para los estudiantes: Gonzalo Andrés Robayo; Lauwence Schmalbach Heyman; Oscar Javier Gil.

OBJETIVO. Determinar las características de la susceptibilidad antimicrobiana y patrones de resistencia del *Staphylococcus aureus* adquirido en comunidad a cepas resistentes a meticilina o a otros antibacterianos de uso común en la atención en salud, en niños infectados del servicio de Infectología pediátrica del HUHMP de la ciudad de Neiva-Huila.

Fecha del registro		
Numero del formulario		
Numero de historia		
Edad	Sexo	
Diagnostico		
Hospitalización o requerimiento de manejo por personal de enfermería en el hogar en el último año.	Si	No
La infección aparece hasta 48h después del ingreso hospitalario.	Si	No
Aislamiento previo de <i>Staphylococcus aureus</i> .	Si	No
Lugar de obtención de la muestra para cultivo		
Fecha de obtención de la muestra para cultivo		

RESULTADOS DEL ANTIBIOGRAMA

ANTIBIOTICO	Resistente (R)	Sensible (S)
Ciprofloxacina		
Clindamicina		
Eritromicina		
Gentamicina		
Levofloxacina		
Linezolid		
Minociclina		
Moxifloxacina		
Nitrofurantoina		
Oxacilina		
Quinupristina/Dalfupristina		
Rifampicina		
Teicoplanina		
TMP/SMX		
Vancomicina		
Amikacina		
Ampicilina		
Ampicilina-Sulbactam		
Cefalotina		
Cepepime		
Cefotaxime		
Cefocitna		
Ceftazidima		
Piperacilina-Tazobactam		
Imipenem		
Meropenem		
Acido Nanidixico		
Tetraciclina		
Amoxicilina-Clavulanato		
BLEA		

Observaciones:

Anexo B. Cronograma de actividades

AÑO 2010												
ACTIVIDAD	MÊS											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Anteproyecto	X	X										
Revisión bibliográfica		X	X	X								
Formulación marco teórico				X	X							
Diseño metodológico					X							
Técnicas procedimientos recolección datos					X	X						
Instrumento recolección de información						X						
Prueba piloto							X					
Consideraciones éticas					X							

Recolección información									X	X			
Codificación y tabulación										X	X		
Análisis de datos										X	X	X	
Conclusión y discusión												X	
Entrega de informe final													X

Anexo C Presupuesto

MATERIALES	CANTIDAD	PRECIO UNITARIO	PRECIO TOTAL
Hojas – Papel de impresión	4	\$9.000	\$36.000
Lápices y Lapiceros	10	\$900	\$9.000
Transporte	90	\$1.200	\$108.000
Fotocopias	1000	\$50	\$50.000
Tinta de impresora	4	\$50.000	\$200.000
Internet y comunicaciones			\$200.000
Total			\$ 603.000