



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

TEMA:

“Caracterización de las infecciones invasivas por
Staphylococcus aureus meticilino resistente en pacientes
ingresados en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde
2018 - 2019”

AUTOR:

Valeria Lisseth Guevara Guerrero

**Trabajo de investigación previo a la obtención del título de:
Especialista en Pediatría**

TUTOR: Dra. Mildred Patricia Zambrano Leal

Guayaquil, Ecuador

Guayaquil, 12 de agosto del 2021



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Guevara Guerrero Valeria Lisseth** como requerimiento para la obtención del título de **Especialista en Pediatría**.

TUTOR (A)

f. _____

Dra. Zambrano Leal Mildred Patricia

DIRECTOR DEL PROGRAMA

f. _____

Dra. Vinces Balanzategui Linna Betzabeth

Guayaquil, a los 12 días del mes de agosto del año 2021



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Guevara Guerrero Valeria Lisseth**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Caracterización de las infecciones invasivas por Staphylococcus aureus meticilino resistente en pacientes ingresados en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde 2018 – 2019** previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatría**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 12 días del mes de agosto del año 2021

EL AUTOR (A)

f. _____

Guevara Guerrero Valeria Lisseth



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

AUTORIZACIÓN

Yo, **Guevara Guerrero Valeria Lisseth**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Caracterización de las infecciones invasivas por Staphylococcus aureus meticilino resistente en pacientes ingresados en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde 2018 – 2019** cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 12 días del mes de agosto del año 2021

EL (LA) AUTOR(A):

f. _____

Guevara Guerrero Valeria Lisseth

REPORTE URKUND

Curiginal

Document Information

Analyzed document Tesis Valeria Guevara .docx (D109809265)
Submitted 6/28/2021 3:40:00 AM
Submitted by
Submitter email valissgg@gmail.com
Similarity 4%
Analysis address posgrados.medicina.ucsg@analysis.orkund.com

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradezco a Dios, por la vida y el haberme bendecido con la oportunidad de cumplir uno de mis más grandes sueños y la oportunidad de ser instrumento para el servicio de la humanidad a través de la profesión médica.

Al apoyo incondicional de mis padres y mi familia, cuyos estímulos y consejos han motivado constantemente mi desarrollo profesional.

Al personal médico y de enfermería del Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde que desinteresada y pacientemente aportaron con su guía y enseñanzas a mi formación profesional durante estos últimos 4 años.

Particular agradecimiento a los servicios de microbiología e infectología por su ayuda, tiempo y predisposición en el desarrollo del presente trabajo, en especial a mi tutora de tesis la Dra. Mildred Zambrano Leal.

DEDICATORIA

Desde lo más profundo de mi alma a mis hermanos, mis compañeros incondicionales de vida.

ÍNDICE

Introducción	1
Problema	2
Objetivos.....	3
CAPÍTULO I.....	4
Marco Teórico.....	4
1.1 Antecedentes históricos.....	4
1.2 Definición	5
1.3 Microbiología.....	5
1.4 Mecanismos de resistencia bacteriana	9
1.5 Mecanismos de virulencia.....	10
1.6 <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente (MRSA).....	11
1.7 Clasificación.....	11
1.7.1 <i>S. aureus</i> meticilino resistente asociado a la asistencia sanitaria 12	
1.7.2 <i>S. aureus</i> meticilino resistente adquirido en la comunidad.....	13
1.8 Epidemiología	14
1.9 Infecciones invasivas por MRSA	16
1.9.1 Artritis séptica.....	17
1.9.2 Osteomielitis.....	17
1.9.3 Piomiositis y fascitis necrotizante	18
1.9.4 Bacteriemia	18
1.9.5 Neumonía necrotizante y empiema.....	19
1.9.6 Meningitis e infecciones de sistema nervioso central.....	19
1.9.7 Celulitis e infección de tejidos blandos.....	19
1.9.8 Endocarditis y pericarditis	19
1.9.9 Sepsis y síndrome de shock tóxico estafilocócico (SSST)	20
1.9.10 Infecciones relacionadas a dispositivos protésicos	21
1.10 Métodos diagnósticos.....	22
1.10.1 Muestras	22
1.10.2 Tinción de gram	22
1.10.3 Cultivo.....	22
1.10.4 Pruebas de catalasa	23
1.10.5 Prueba de coagulasa	23

1.10.6	Pruebas de susceptibilidad	23
1.10.7	Pruebas moleculares	23
1.11	Tratamiento	24
1.12	Prevención.....	25
CAPÍTULO II	28
Metodología de la investigación.....		28
2.1	Justificación de la metodología.....	28
2.2	Diseño de la investigación	28
2.2.1	Población y muestra de estudio	28
2.2.2	Criterios de selección	29
2.3	Recolección de la información	29
2.4	Técnica de recolección de la información	30
2.5	Operacionalización de las variables	30
2.6	Análisis de datos.....	32
CAPÍTULO III	29
Resultados y Discusión.....		29
3.1	Resultados.....	29
3.2	Discusión	40
CAPÍTULO IV	43
Conclusiones y Recomendaciones		43
4.1	Conclusiones	43
4.2	Recomendaciones.....	44
Bibliografía		46

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas. Distribución de pacientes con identificación de <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino-resistente según rango de edad.....	29
Tabla 2. Características sociodemográficas. Distribución de pacientes con identificación de <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino-resistente según el sexo.	30
Tabla 3. Focos primarios de infección invasiva en pacientes con identificación de <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino-resistente.....	30

Tabla 4. Bacteremia secundaria según los distintos focos infecciosos primarios en los que se identificó <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino-resistente.	31
Tabla 5. Tipo de muestra y aislamiento bacteriano de <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino-resistente.	32
Tabla 6. Clasificación de acuerdo con origen de infección por <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino-resistente.	33
Tabla 7. Evolución clínica. Tiempo de hospitalización: Medidas de tendencia central.	34
Tabla 8. Evolución clínica. Tiempo de hospitalización: Distribución de pacientes según rangos de días de hospitalización.....	35
Tabla 9. Evolución clínica. Tiempo de hospitalización: distribución de pacientes según origen de la infección.....	36
Tabla 10. Evolución clínica. Requerimiento de rotación antibiótica de acuerdo con sensibilidad en antibiograma.....	36
Tabla 11. Evolución clínica. Complicaciones asociadas a infecciones invasivas por <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente.....	38
Tabla 12. Evolución clínica: Mortalidad infecciones invasivas por <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente	39

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Sensibilidad antimicrobiana inducible a clindamicina en pacientes con infecciones invasivas por <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente	37
Gráfico 2. Evolución clínica. Presentación de complicaciones de las infecciones por <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente	38

Abreviaturas

AH – MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente asociado a la atención sanitaria
CA – MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente adquirido en la comunidad
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CDI	Infección de dispositivos cardiacos
CLABSI	Bacteremia asociada a vías venosas centrales
CO AH – MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino residente asociado a la atención sanitaria de inicio en la comunidad.
CVC	Catéter venoso central
IPPB	Infección de piel y partes blandas
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente
OMS	Organización Mundial de la Salud
PVL	Leucocidina de Pantón Valentine
SAB	Bacteriemia por <i>S. aureus</i>
SNC	Sistema nervioso central
SSSS	Síndrome estafilocócico de piel escaldada
SSST	Síndrome de shock tóxico estafilocócico

RESUMEN

Las infecciones por ***Staphylococcus aureus*** constituyen una de las infecciones más comunes en la población pediátrica. La variante de esta bacteria que posee resistencia a meticilina presenta en la actualidad una elevada incidencia lo cual condiciona en gran medida las altas tasas de morbi-mortalidad de esta población. El objetivo de este estudio es caracterizar las infecciones invasivas producidas por el ***Staphylococcus aureus*** resistente a meticilina (MRSA). El tipo de estudio es descriptivo, de corte transversal entre los años 2018-2019 en el Hospital pediátrico Dr. Roberto Gilbert Elizalde. La población de estudio estuvo constituida por 222 pacientes con aislamiento de ***S. aureus*** meticilino resistente, de las que se obtuvo una muestra de 121 pacientes con edades que oscilaban entre un mes de edad hasta los 16 años. Entre los resultados se determinó que el grupo etario con mayor frecuencia fue el de los lactantes con una presentación del 53.7% de los casos. En relación con el origen de la infección el 79.3% de los pacientes con infecciones por MRSA son de origen comunitario, siendo la infección de piel y tejidos blandos el principal foco primario de infección en el 69.3%, el 29.6% de las infecciones invasivas están asociados a la atención hospitalaria, de estos el CLABSI fue la infección más común en el 8.3% de los pacientes evaluados. Las infecciones relacionadas con la atención sanitaria se relacionaron con una mayor estancia hospitalaria, necesidad de rotación antibiótica y mortalidad, presentándose en el 8.2% del total de pacientes.

Palabras Claves: *caracterización, infecciones **Staphylococcus aureus**, infecciones invasivas, **Staphylococcus aureus** meticilino resistente, epidemiología, pediatría, infecciones hospitalarias.*

ABSTRACT

Staphylococcus aureus infections are one of the most common infections in the pediatric population. The variant of this bacterium with resistance to methicillin currently has a high incidence, which largely determines the high morbidity and mortality rates in this population. The objective of this study is to characterize invasive infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). The type of study is descriptive, cross-sectional between the years 2018-2019 at the Dr. Roberto Gilbert Elizalde Pediatric Hospital. The study population consisted of 222 patients with isolation of methicillin-resistant *S. aureus*, from which a sample of 121 patients with ages ranging from one month of age to 16 years old. Among the results, it was determined that the age group with the highest frequency was infants with a presentation of 53.7% of the cases. Regarding the origin of the infection, 79.3% of patients with MRSA infections are of community origin, with skin and soft tissue infection being the main primary focus of infection in 69.3%, 29.6% of invasive infections are associated with hospital care, of these, CLABSI was the most common infection in 8.3% of the patients evaluated. Infections related to health care were associated with a longer hospital stay, the need for antibiotic rotation, and mortality, occurring in 8.2% of all patients.

Key Words: *characterization, Staphylococcus aureus infections, invasive infections, methicillin-resistant Staphylococcus aureus, epidemiology, pediatrics, hospital infections.*

Introducción

El ***Staphylococcus aureus*** (***S. aureus***) es un microorganismo patógeno, el cual puede ser capaz de causar múltiples infecciones con un amplio rango de gravedad; estas pueden ir desde las localizadas en la piel, como las alimentarias, hasta aquellas invasoras y potencialmente mortales como la neumonía necrosante, la osteomielitis y la sepsis (1). Desde el punto de vista histórico constituye uno de los primeros patógenos descritos y en la actualidad sigue siendo una de las causas más comunes de infecciones en el ser humano, esto es debido a su espectro de localización en los seres humanos y su capacidad para adaptarse a diversas condiciones ambientales (2).

Su diversidad patogénica es debida a su habilidad para colonizar exitosamente, adaptarse y sobrevivir en diferentes tejidos, esto se debe en gran parte a su capacidad de portar genes; entre estos existen algunos que le confieren resistencia antimicrobiana(1), uno de ellos el gen *mecA* responsable de codificar la proteína PBG2, que confiere resistencia a la meticilina (3)(4), este estado de resistencia es definido cuando la concentración inhibitoria mínima para este agente antimicrobiano es mayor a 4 (3).

Como antecedentes histórico las infecciones causadas por ***Staphylococcus aureus*** con resistencia a la meticilina (SAMR) estaba limitadas a aquellas infecciones asociadas a la atención sanitaria, pero esto a partir de la década de 1990 ha cambiado pues se ha notado un incremento de la incidencia de infecciones por SAMR en la comunidad, siendo actualmente un microorganismo emergente, y que se asocia a infecciones en pacientes sin factores de riesgo, pero que son capaces de producir infecciones invasivas con una elevada morbimortalidad (5).

Problema

El problema de investigación radica en que el ***Staphylococcus aureus*** es el patógeno bacteriano más común entre la población pediátrica y cuya presentación clínica abarca un espectro amplio de infecciones, las cuales van desde el impétigo a la endocarditis, de estas aquellas cepas metilino resistente se encuentran en aumento emergente de su incidencia particularmente el ***S. aureus*** adquirido en la comunidad que se calcula cerca 10% por año desde el 2005 (6).

La resistencia antimicrobiana en bacterias patógenas constituye un problema de salud pública urgente (7). Las infecciones que tienen como agente etiológico a las cepas de ***S. aureus*** metilino resistente se han asociado a un mayor índice de mortalidad que aquellos causados por cepas metilino sensibles; en adición se asocian con periodos más largos de estancia hospitalaria, así como a los costos de salud. La aparición de las cepas de ***S. aureus*** metilino resistente han representado ser un desafío en la comunidad médica en relación al control y tratamiento de infecciones por MRSA (2).

El presente estudio propone actualizar y caracterizar los casos de infecciones invasivas por ***S. aureus*** metilino resistente tanto de la comunidad como asociado a la atención sanitaria, así como establecer la evolución clínica de las infecciones invasivas por MRSA, sus complicaciones y mortalidad.

Objetivos

Objetivo General

- Caracterizar las infecciones invasivas por ***S. aureus*** meticilino resistente en la comunidad y asociado a la atención sanitaria en los pacientes hospitalizados en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde en el periodo comprendido entre enero del 2018 a diciembre 2019

Objetivos Específicos

- Establecer el perfil epidemiológico de las infecciones invasivas por ***Staphylococcus aureus*** meticilino resistente, en los pacientes ingresados en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde.
- Identificar los focos primarios de las infecciones invasivas por ***S. aureus*** meticilino resistente en pacientes ingresados en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde.
- Analizar la presentación clínica, evolución y complicaciones de las infecciones invasivas entre el ***S. aureus*** meticilino resistente de la comunidad y las infecciones por ***S. aureus*** meticilino resistente asociado a la atención sanitaria.

CAPÍTULO I

Marco Teórico

1.1 Antecedentes históricos

La historia del ***S. aureus*** se remonta a 1880 cuando Alexander Ogston aisló la bacteria desde una herida quirúrgica. El organismo aislado fue capaz de producir abscesos al inyectar en cobayas y ratones. En 1882 acuñó el término estafilococo para el género y en 1884 Rosenbach dividió el género en las especies ***Staphylococcus aureus*** y ***Staphylococcus albus*** que se mantiene hasta el año 1939, cuando Cowan, según la prueba de coagulasa, distinguió ***Staphylococcus epidermidis*** como una especie separada (2).

La resistencia a la penicilina se reportó en 1942, solo un año después de su introducción. A mediados de la década de 1940 se revela el mecanismo de resistencia basado en la producción de betalactamasa, ya en la década de 1950 la mitad o más de las cepas por ***S. aureus*** en los hospitales eran resistentes a la penicilina, siendo además capaz de desarrollar resistencia a otros antibióticos como eritromicina, estreptomina y tetraciclinas (8).

La meticilina fue desarrollada en el año 1959 como la primera penicilina semisintética y venció la resistencia a la penicilina, sin embargo, al año de su introducción aparecieron las primeras cepas resistentes de ***S. aureus***, que fueron reportadas por primera vez en 1961 en el Reino Unido (2). El mecanismo que conlleva a la resistencia a la meticilina finalmente fue identificado en el año 1981(8), y era hasta la fecha un germen eminentemente nosocomial; a partir de la década de 1990 se nota un incremento en la prevalencia de MRSA y ya no estaba solamente limitado a la atención hospitalaria, sino que provenían de cepas adquiridas en la comunidad. El primer aislamiento clínico del MRSA de la comunidad llevo al descubrimiento de la leucocidina de Pantón - Valentine, cuyo gen se observó finalmente en el año 2003 (2).

1.2 Definición

El *S. aureus* es la única especie de estafilococos que produce coagulasa, además posee muchas enzimas de superficie, incluido los receptores MSCRAMM [microbial surface components recognizing adhesive matrix molecule]), lo cual permite al estafilococo ligarse a tejidos y cuerpos extraños recubiertos de fibronectina, fibrinógeno y colágeno, lo que ocasiona que una pequeña cantidad de los microorganismos se adhiera a material de sutura, catéteres, prótesis valvulares y otros dispositivos (4).

1.3 Microbiología

Los estafilococos son bacterias esféricas Gran positivas, aerobias y anaerobias facultativas desprovista de motilidad y que no forman esporas, generalmente dispuestas en racimos irregulares semejantes a racimos de uvas, que miden aproximadamente 1 mm de diámetro (9). El género estafilococo está comprendido por más de 50 especies, siendo habitualmente gérmenes saprófitos habitantes de la piel y membranas mucosas en animales y humanos (10), en este último constituye sin embargo uno de los principales patógenos.

Cultivo

El *S. aureus* es un microorganismo que logra ser cultivado ya que crece en casi en todos los medios bacteriológicos con condiciones aerobias o microaerofilicas, con una temperatura 37°C, pero forman un pigmento mejor a una temperatura ambiente. Las colonias en medios sólidos son redondas, lisas elevadas y brillantes, de color gris a amarillo dorado profundo (9).

Características de crecimiento

Son productores de catalasa y coagulasa y fermentan lentamente muchos carbohidratos. Producen ácido láctico, pero no gas. Su actividad proteolítica varía

mucho de una cepa a otra y las cepas patógenas producen muchas sustancias extracelulares, toxinas y enzimas (9).

Estructura morfológica y antigénica

a) Pared celular

En su pared celular contienen polisacáridos y proteínas antigénicas incluyendo el ácido teicoico, así como otras sustancias importantes de la pared celular.

Reduce la fagocitosis por neutrófilos, mejora la colonización bacteriana y la persistencia en las superficies mucosas (11).

- Peptidoglucano: Da forma y estabiliza al organismo, participa de la patogenia de la infección al actuar como endotoxina
- Ácido teicoico: Representan el 40% de la pared bacteriana. Son polímeros específicos de especie que están ligados a los lípidos de la membrana y actúan como mediadores de unión entre la bacteria y superficies mucosas, por medio de uniones específicas a la fibronectina (1) pudiendo llegar a ser antigénicos(11). Es responsable de la resistencia a lisosomas y los péptidos antimicrobianos, así como para evadir la respuesta inmune del huésped (12) .

b) Membrana citoplasmática

Está constituida por proteínas, lípidos e hidratos de carbono, que incluyen:

- Proteína A: Es un componente de la pared celular de las cepas de **S. aureus** y es además una proteína de la superficie bacteriana que se ha caracterizado entre un grupo de adhesinas denominadas componentes de superficie microbiana que reconocen las moléculas de matriz adhesiva (MSCRAMMS, microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules) funciona como mediador de adherencia bacteriana y constituye un factor de virulencia importante (13).

- Coagulasa: Es un factor de aglutinación en la superficie de la pared celular que se une de manera no enzimática al fibrinógeno, generando agregación de las bacteria (9).

c) Cápsula

La cápsula está presente en algunas cepas de **S. aureus** y su función es inhibir la fagocitosis por los leucocitos polimorfonucleares a menos que existan anticuerpos específicos presentes (9).

d) Enzimas Y Toxinas

Los estafilococos pueden producir enfermedad a través de su capacidad para multiplicarse y diseminarse ampliamente en los tejidos y a través de la producción de muchas sustancias extracelulares. Estas incluyen (9):

- a) Catalasa: Convierte el peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno, constituye una de las principales diferencias con los estreptococos.
- b) Coagulasa y factor de aglutinación: Coagula el plasma oxalado o citratado, se une a la protrombina, volviéndose enzimáticamente activo e inicia la polimerización de la fibrina. La producción de coagulasa se considera sinónimo del potencial patógeno invasor. El factor de aglutinación interviene en la adherencia de los microorganismos al fibrinógeno y la fibrina, además de desencadenar una potente respuesta inmunógena en el hospedador.
- c) Otras enzimas: Hialuronidasa, estafilocinasa, estreptocinasa, proteasa, lipasas y beta lactamasa.
- d) Exotoxinas (9):
 - a. Toxina α es una proteína heterogénea que ejerce acción sobre una amplia gama de membranas celulares eucariotas. La toxina α es una hemolisina potente.

- b. Toxina β degrada esfingomielina y por tanto es tóxica para muchas clases de células, incluidos los eritrocitos humanos.
- c. Toxina δ es heterogénea y se disocia en subunidades en detergentes no iónicos. Destruye membranas biológicas y participa en las enfermedades diarreicas por ***S. aureus***.
- d. Hemolisina γ , constituye un grupo de tres proteínas que interaccionan con las dos proteínas que comprenden la leucocidina de Panton-Valentine, para formar seis potenciales toxinas de dos componentes.
- e. Leucocidina de Panton – Valentine: Tiene dos componentes y puede destruir los leucocitos en seres humanos y conejos. Los dos componentes son designados como S y F y tienen una acción sinérgica sobre la membrana de los leucocitos. Constituye un factor de virulencia importante en las infecciones extrahospitalarias por MRSA .
- f. Toxinas exfoliativas: Son toxinas epidermolíticas de ***S. aureus*** distintas pero que tienen el mismo peso molecular.

La toxina A epidermolítica es el producto de un gen cromosómico y es termoestable.

La toxina B epidermolítica es mediada por plásmidos y es termolábil.

- g. Toxina del síndrome de choque tóxico (TSST – 1): Constituye el superantígeno prototipo, se une a moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad tipo II, estimulando al linfocito T, lo que favorece a la aparición de las manifestaciones clínicas del síndrome de choque tóxico. Se acompaña de fiebre, choque y afectación multiorgánica, incluyendo el exantema descamativo. El gen de la TSST – 1 se detecta en casi del 20% de las cepas de *S. aureus* incluyendo el MRSA.
- h. Enterotoxinas: Hay múltiples enterotoxinas (A-E, G-J, K-R y U, V). Son causa importante de intoxicación alimentaria y aproximadamente el 50% de las

cepas de *S. aureus* puede producir una o más de ellas. Al igual que TSST-1, las enterotoxinas son superantígenos. Las enterotoxinas son termoestables y resistentes a la acción de las enzimas intestinales (9).

1.4 Mecanismos de resistencia bacteriana

La resistencia bacteriana a la meticilina es mediada principalmente por la producción o síntesis de una nueva transpeptidasa: PBP2a o PBP2b, que tiene menos afinidad por el β -lactámico, y es la que mantiene la síntesis de peptidoglicano en presencia aún del antimicrobiano. Esta nueva enzima permanece codificada en el gen *mecA*, a su vez, se encuentra dentro de un cassette cromosomal con estructura de isla genómica y de la que existen varios tipos y subtipos (14).

La resistencia a meticilina se regula por la inducción en la expresión del gen en presencia del β -lactámico, a través de un receptor de membrana y también un represor de la expresión. Si bien se han descrito mecanismos generadores de resistencia a meticilina *mec* independientes, los cuales son menos frecuentes (9):

1. Resistencia a nafcilina, es independiente de la producción de betalactamasa, el gen *mecA*, es el responsable de la resistencia a la penicilina, residen en el cromosoma cassette *mec* y codifica una proteína de unión a la penicilina de baja afinidad (9).
2. Resistencia a la vancomicina, se debe a un incremento de la síntesis de la pared celular y alteraciones de esta (9).
3. Resistencia mediada por plásmidos a tetraciclina, eritromicina y aminoglucósidos y otros fármacos .
4. Resistencia a macrólidos, lincosamidas y estreptograminas B (MLSB)

Se producen por tres mecanismos la modificación del sitio de acción (codificado por el gen *ern*), la bomba de eflujo (codificado por el gen *msrA*) e inactivación (codificado por los genes *mph* y *InuA*). La mayor parte de las cepas de *S. aureus* que son resistentes a la eritromicina, lo son también a las lincosamidadas (15). De estas las cepas se han dividido en dos tipos ya sea resistencia constitutiva (cMLSb) o bien inducible (iMLSb), siendo esta última aquellas cepas cuya resistencia a los antimicrobianos MLSBi puede ser inducida por concentraciones subinhibitorias (0,01 a 0,1 ug/ml) a eritromicina (15). El D - test constituye una opción terapéutica válida para establecer el uso de la clindamicina como opción terapéutica (16), ya que ha demostrado una sensibilidad y especificidad cerca del 100% (15).

De acuerdo al estudio de Khodabandeh y colaboradores (17), en un estudio de 106 cultivos positivos para MRSA encontraron resistencia constitutiva en el 56,2% e inducible a clindamicina en el 22.9%, resultados similares reportados por Gurung y colaboradores (18), estudio realizado en pacientes pediátricos, encontrando el 15,4% de los cultivos para MRSA con resistencia inducible a clindamicina.

1.5 Mecanismos de virulencia

Los mecanismos de virulencia del ***S. aureus*** son numerosos, se pueden clasificar de acuerdo con partes de la bacteria o la producción de ciertas sustancias, entre los mecanismos más importantes se encuentran:

1. Estructuras de la pared celular: Cápsula, ácido teioco, proteína A,
2. Exoproteínas, exotoxinas y producción de betalactamasa.
3. Formación de biofilm (12)(11).

1.6 *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (MRSA)

Una de las principales habilidades del *S. aureus* está relacionada con la resistencia bacteriana, la cual está mucho más aumentada por la constante aparición de nuevos clones, lo que convierte al *S. aureus* en una “superbacteria”. Desde la década de 1970 con la introducción de la meticilina en el arsenal terapéutico contra *S. aureus* y que se presentó con una rápida aparición de resistencia bacteriana, se han producido nuevos clones diferentes al MRSA tradicional que reside en los hospitales y que son capaces de invadir entornos de la comunidad e infectar a personas sin predisponer a factores de riesgo (2).

La resistencia a la meticilina se define como la concentración inhibitoria mínima \geq 4 mg/dl a la oxacilina y meticilina, y se caracteriza por la resistencia intrínseca a la meticilina, oxacilina, nafcilina, carbapenémicos y otros antibióticos betalactámicos (4)(19).

Las cepas de MRSA producen una proteína alterada de unión a la penicilina (PBP), asociada con una disminución en la afinidad para la mayoría de las penicilinas semisintéticas. Esta proteína está codificada por el gen adquirido mecA, que se transporta en un elemento genético móvil designado al cromosoma mec del cassette estafilocócico, por lo que la resistencia a la meticilina se debe a la adquisición de estos dispositivos móviles (2) (20).

1.7 Clasificación

Tradicionalmente el *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (MRSA) se ha clasificado como asociado a la atención sanitaria (HA MRSA: healthcare-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) y asociado a la comunidad (CA – MRSA: community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) (21). Sin embargo, las clasificaciones de HA-MRSA y CA-MRSA ya no son distintas ya que el HA-MRSA se puede propagar a los contactos de la comunidad y el CA-MRSA es una causa importante de infección

asociada a la atención sanitaria. Algunas autoridades, incluido el Sistema de Vigilancia del Centro Bacteriano Activo (CDC ABC) de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos, subdividen HA-MRSA de acuerdo con el entorno de inicio (3).

Se utilizan varios criterios para clasificar las infecciones por MRSA en uno de estos grupos, aunque el esquema de clasificación no se ha estandarizado. Los criterios incluyen:

- El tiempo de aislamiento
- Perfil del factor de riesgo del anfitrión
- Patrón de susceptibilidad antimicrobiana (con CA-MRSA generalmente resistente a dos o menos clases de antibióticos, y HA-MRSA resistente a tres o más)
- Características moleculares del aislado, incluido el tipo SCCmec, el tipo de electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE) y la presencia de los genes de la leucocidina de Panton-Valentine (3).

1.7.1 *S. aureus* meticilino resistente asociado a la asistencia sanitaria

Las infecciones por HA – MRSA generalmente se define por la infección por MRSA en un paciente con uno de los siguientes factores de riesgo(3):

- Presencia de un dispositivo invasivo en el momento del inicio de la infección.
- Historial de infección o colonización por HA-MRSA.
- Historial de cirugía, hospitalización o diálisis.

Estos se dividen en aquellos de inicio hospitalario o de inicio en la comunidad.

Inicio hospitalario: Es aquel que presenta cultivos positivos en sitios normalmente estériles > 48 horas de la admisión hospitalaria. Estos casos pueden tener uno o más factores de riesgo para HA – MRSA(3).

Inicio en la comunidad: También llamado HA – MRSA invasivo de la comunidad (CO HA MRSA). Son casos de inicio en la comunidad y al menos uno de los factores de riesgo descritos para HA – MRSA. La enfermedad subyacente que posiblemente predisponga a hospitalizaciones frecuentes o visitas a instalaciones médicas es otro factor de riesgo para la infección por CO HA-MRSA en niños (3). Las cepas de este grupo de paciente se asemejan más a las de cepas de CA – HMRSA. Las cepas del HA – MRSA contienen el gen SCCmec tipo II y SCCmec tipo III, usualmente con la tipificación USA 100 o USA 200 PFGE. También se ha encontrado el gen SCC mec tipo IV que es más común en el CA – MRSA (3).

El ***S. aureus*** asociado a la atención sanitaria continúa siendo una de las principales causas de infecciones nosocomiales multidrogo resistente. Cualquier paciente con su sistema inmune comprometido o con cualquier comorbilidad tienen el riesgo incrementado de padecer infecciones por HA – MRSA (11). Generalmente son infecciones difíciles de tratar debido a la resistencia a múltiples clases de antibióticos, constituyendo un enorme problema económico y logístico con un significativo morbilidad y mortalidad (2).

1.7.2 *S. aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad

Según el Centro para el Control y Prevención de enfermedades (CDC), para definir a la infección por CA- MRSA, debe identificarse el germen en el ámbito ambulatorio o < 48 horas después de la admisión hospitalaria en una persona sin historial médico de la infección o colonización por MRSA, ingreso en un centro de atención médica, diálisis, cirugía o inserción de dispositivos permanentes en el último año (22).

Tradicionalmente se definen como cepas que causan infección en pacientes jóvenes previamente sanos y sin contacto previo con la atención médica, susceptibles a la mayoría de los agentes antimicrobianos no betalactámicos y portadores de los genes de leucocidina de Pantón – Valentine y cromosoma tipo cassette IV o VI. Los genes de leucocidina de Pantón Valentine se asocia con una mayor morbilidad en niños con osteomielitis y un aumento de la mortalidad en pacientes con neumonía por ***S. aureus*** (3).

La mayoría de las cepas de CA – MRSA contienen el gen SCCmec tipo IV o V, estos suelen ser más pequeños y en teoría más fáciles de transmitir que los tipos SCCmec I a III. Las cepas de CA – MRSA están tipificadas por un patrón USA 300 o USA400 PFGE. Las cepas CA-MRSA también producen altas concentraciones de péptidos que reclutan, activan y lisan neutrófilos, que son el componente principal de la defensa celular del huésped contra ***S. aureus***. Estos péptidos citolíticos pueden explicar, al menos en parte, el aumento de la virulencia de CA-MRSA en comparación con HA-MRSA en niños (3).

1.8 Epidemiología

Para el año 2011 un estimado de 80461 infecciones por MRSA ocurrieron en los Estados Unidos, de estos 48353 eran infecciones de la comunidad asociadas a la atención sanitaria, 14156 eran relacionadas a la atención sanitaria y 560 eran cepas provenientes de la comunidad (23). En Europa la prevalencia de infecciones por MRSA para el año 2014 variaba desde 0.9% en los Países Bajos hasta el 56% en Rumania (24).

Por otra parte, en Latinoamérica se presenta una prevalencia de MRSA en aproximadamente 45 %, siendo en Colombia y Ecuador los países donde más cultivos se aíslan sobre todo con el linaje USA300 llegando a presentarse en el 72% de los casos en nuestro país (25).

La Red Latinoamericana y del Caribe de Vigilancia de la Resistencia Antimicrobiana (ReLAVRA), para el año 2016 reporta el 44.33 % de cepas resistentes a la oxacilina, en los aislamientos de *S. aureus* correspondiendo al 40% de las cepas originadas en la comunidad y el 47,9% de las asociadas a la atención hospitalaria. Solo en Ecuador la resistencia se presentó en el 41% de los aislamientos de *S. aureus*, 34% de las cepas son de origen comunitarios y 48% asociados a la atención hospitalaria (26) .

Para el año 2013, la CDC estimaba 80413 casos de infecciones severas por MRSA, siendo la primera causa de infecciones asociadas a la atención sanitaria. En el 2019, se reportan 323700 casos, con una mortalidad de 10600 casos, sin embargo, en el reporte no se considera las infecciones de origen comunitario (27).

El *Staphylococcus aureus* metilino resistente explica cerca del 60% de las bacteriemias en niños causadas por *S. aureus* en los Estados Unidos(28), alcanzando una prevalencia del 40% de las infecciones nosocomiales (4), y con un aumento en los últimos años de la infección por MRSA de la comunidad en la población pediátrica con un incremento del 1.1 por 100000 casos en el 2005 a 1.7 por cada 100000 niños en el 2010, presentándose con mayor frecuencia en niños menores de 3 años y de raza negra en 6.7 vs 1.6 casos /100000 niños(4), sobre todo como infecciones de piel y de tejidos blandos aunque también asociado a neumonías complicadas y sepsis(11)(29). Para el año 2014 se reportaba una incidencia anual de infecciones por MRSA de aproximadamente 39% de los casos, de estos 25%, correspondía a cepas asociadas a la atención sanitaria y cerca del 42% se relacionada a cepas adquiridas en la comunidad (30).

De acuerdo a Pérez y colaboradores (31) en Argentina se determinó que la prevalencia de MRSA de la comunidad se presenta en aproximadamente el 65%, con una incidencia mayor en varones en el 68% de los casos, y una edad media de 60 meses, datos similares reporta Gentile y colaboradores (32), encontrando el 79.2% de resistencia a la metilina en las infecciones comunitarias causadas por *S. aureus*, presentándose en su mayoría como infecciones de piel y tejidos blandos en el 66.2%, seguidas de neumonía en el 11.5%, sepsis/bacteremia en el

8.5%, osteomielitis en el 5.5%, artritis en el 5.2% de los casos, con una tasa de letalidad del 2.2% sobre todo en mayores de 8 años y pacientes con neumonía, meningitis y sepsis/bacteremia.

Ensinck G y colaboradores (5) en Rosario, Argentina, reportaron una incidencia de infecciones por MRSA de origen comunitario en 73% de los casos, siendo el 57.6% de los casos varones, con una mediana de 60 meses, siendo la infección más frecuente las infecciones de piel y partes blandas, seguidas de las infecciones osteomusculares y pleuropulmonares en el 75%, 8% y 6% de los casos respectivamente.

Entre los hallazgos descritos por Pascual K y colaboradores (33), quienes evaluaron la incidencia de ***Staphylococcus aureus*** resistente a la meticilina en pacientes pediátricos hospitalizados, encontraron que el grupo comprendido entre el año y los 5 años constituyen la edad con mayor incidencia, con el mayor aislamiento de MRSA en las infecciones de piel y tejidos blandos.

1.9 Infecciones invasivas por MRSA

Se define como la infección de un sitio del cuerpo normalmente estéril; Las infecciones invasivas comúnmente asociadas con ***S. aureus*** incluyen osteomielitis, artritis séptica, neumonía, absceso visceral, endocarditis, bacteriemia (asociada o no a un cuerpo extraño) e infecciones del sistema nervioso central (infección de la derivación del líquido cefalorraquídeo)(4). El MRSA constituye una importante causa de infecciones invasivas, estas pueden ocurrir espontáneamente en pacientes sin infección previa, pero a menudo son secundarias a lesiones en la piel, o como complicación del síndrome de shock tóxico estafilocócico. Las infecciones invasivas por MRSA incluyen:

- Artritis séptica
- Osteomielitis

- Piomiositis y fascitis necrotizante
- Bacteremia
- Neumonía necrotizante y empiema
- Meningitis e infección de sistema nervioso central
- Celulitis e infección de tejidos blandos
- Endocarditis y Pericarditis
- Sepsis y Síndrome de shock toxico estafilocócico
- Infecciones relacionadas con dispositivos

1.9.1 Artritis séptica

Infección bacteriana de las articulaciones que puede ocasionar la disfuncionalidad aguda o crónica de estas. La incidencia global de 4 a 10 por cada 100000 personas al año en Europa Oriental, es más común en las extremidades inferiores: tobillos, caderas y rodillas por encima del 80% de los casos. En niños sanos, la artritis séptica está relacionada a la diseminación por contigüidad de las osteomielitis, El *S. aureus* es la causa más común tanto en niños como en adultos, con una prevalencia entre el 39 – 76% (29). De acuerdo a Montgomery y colaboradores el *S. aureus* constituye el principal organismo que causa bacteriemia en niños con artritis séptica, el CA – MRSA explica hasta el 63% de los casos (34).

1.9.2 Osteomielitis

Es la inflamación del hueso y la médula ósea debido a la infección por un patógeno microbiológico. Tradicionalmente se define a la osteomielitis aguda cuando los síntomas duran menos de 2 semanas, aunque las manifestaciones clínicas y sus consecuencias se pueden presentar hasta en 4 semanas. Puede ocurrir en cualquier hueso, aunque es más común en los huesos largos como el fémur, tibia o húmero (35).

La incidencia de las infecciones osteoarticulares en niños se presenta entre 7 a 22 casos por cada 100 000 niños al año, siendo más común en niños que en niñas y en lactantes que en cualquier otro grupo de edad. El CA – MRSA constituye la principal causa de las infecciones osteoarticular alcanzando una incidencia de hasta el 40% (29).

1.9.3 Piomiositis y fascitis necrotizante

Constituye una infección severa asociada a una significativa morbilidad y mortalidad, se caracteriza por la invasión del tejido celular subcutáneo, con una rápida extensión a lo largo de los planos profundos junto con la acción de toxinas bacterianas, las cuales empeoran la isquemia tisular y necrosis licuefactiva, al igual que conlleva a enfermedad sistémica invasiva(36).

1.9.4 Bacteriemia

La Bacteriemia por **S. aureus** adquirida en la comunidad por sus siglas BSAC, se definió por la presencia de hemocultivo positivo y cuadro clínico o signos compatibles con infección, o la detección durante las primeras 72 horas de internación del niño de 2 hemocultivos positivos. Es quizás la manifestación de infección por **S. aureus** mejor descrita (29).

Se la define como infección clínica primaria o con fuentes de infección secundaria relacionadas con catéteres vasculares, síndrome de shock tóxico estafilocócico, enfermedad pleuropulmonar, infecciones osteoarticulares o endocarditis infecciosas, sin embargo, el foco de infección suele no encontrarse hasta el 25% de los casos. La incidencia de Bacteriemia va desde 6 a 20 por 100 000, con una tasa de internación de 1,5 a 3,5 por 1000 ingresos (37).

En el Paraguay, Araya y colaboradores (37) describieron bacteriemias de origen comunitario en 187 niños estableciendo que 91.4% eran causados por Gram Positivos y solo 8.6% por Gram negativos, en el 34% se aisló a **S. aureus**. Se ha encontrado en estudios que la severidad aumenta por la resistencia a meticilina, la

presencia de comorbilidades, hallazgo de múltiples focos y choque, todos estos representan factores asociados a mortalidad.

1.9.5 Neumonía necrotizante y empiema

La neumonía necrotizante es el desarrollo de necrosis, licuefacción y cavitación del parénquima pulmonar ocasionado por un patógeno infeccioso. En el estudio realizado por Nicolau y colaboradores (38) aproximadamente el 4% de las neumonías adquiridas en la comunidad desarrollan neumonía necrotizante.

Las neumonías por ***Staphylococcus aureus*** de origen comunitario corresponden a <5%, sin embargo esta incidencia se incrementa hasta el 30 – 50% en aquellas adquiridas en el ámbito hospitalario y aquellas relacionadas al uso de ventilación (39).

1.9.6 Meningitis e infecciones de sistema nervioso central

Generalmente están asociadas a uso de dispositivos en pacientes neuroquirúrgicos, siendo nosocomial o postquirúrgica (29), de acuerdo al estudio de Skally y colaboradores (40) para el 2016, las infecciones del sistema nervioso central se presentan en 0.22 casos por cada 10000 días de cama hospitalización, la mitad de ellos con antecedentes previos de infección o colonización por MRSA, y de estos 75% se relaciona a AH – MRSA.

1.9.7 Celulitis e infección de tejidos blandos

El ***S. aureus*** es el patógeno más común aislado de infecciones de piel y tejidos blando hasta en 90-96%, incluyen infecciones de herida quirúrgica, abscesos cutáneos y celulitis purulenta, con incremento progresivo anual del número de casos de 1.2 millones en 1993 a 3.4 millones en el 2005 en Estados Unidos (29).

1.9.8 Endocarditis y pericarditis

S. aureus es actualmente la principal causa de Endocarditis infecciosa en el mundo industrializado llegando a causar entre el 16 – 34% de los casos, más aún

cuando se relaciona a endocarditis infecciosa por válvula protésica del que es responsable entre el 23 – 33% de los casos (29).

1.9.9 Sepsis y síndrome de shock tóxico estafilocócico (SSST)

La sepsis, el shock séptico, o ambos pertenecen a una complicación grave de las infecciones por **S. aureus**. Comúnmente eran descritas en pacientes con factores de riesgo como inmunodepresión, ancianos, entre otros; pero desde la aparición de CA - MRSA, el número de niños sanos que evolucionan a sepsis severa y con resultados fatales han aumentado.

El síndrome de shock tóxico estafilocócico fue descrito por primera vez en el año 1978, relacionado inicialmente con el uso de tampones en mujeres jóvenes, con una infección anual que alcanzaba a 13.7 casos por 100 000 mujeres, sin embargo, actualmente la tasa alcanza a 0.32 casos por cada 100 000 habitantes de la población general (29). La CDC considera criterios diagnósticos para un caso confirmado de SSST:

1. Fiebre mayor a 38.9°C
2. Choque. PAS < 90 mmHg a pesar de una adecuada resucitación con fluidos
3. Exantema eritematoso macular difuso (seguido 1 a 2 semanas de descamación)
4. Anormalidades que incluyan al menos 3 órganos, y pueden ser
 - ✓ Gastrointestinal: diarrea o vómitos
 - ✓ Musculoesquelético: Mialgia severa o valores de creatinin-kinasa mayor 2 veces el límite superior
 - ✓ Renal: Incremento de la creatinina > 2 veces el límite superior
 - ✓ Hepático: incremento de la bilirrubina o transaminasa por > 2 veces s límite superior

- ✓ Hematológico: Recuento de plaquetas < 100 000
- ✓ Neurológico: delirio sin signos de focalidad.

1.9.10 Infecciones relacionadas a dispositivos protésicos

El **S. aureus** tiene cierta predisposición a infectar cuerpos extraños dentro del huésped humano que van desde válvulas cardíacas protésicas hasta prótesis articulares, siendo la formación de biopelículas (biofilm) el rasgo patognomónico de las infecciones de dispositivo. La biopelícula es una comunidad de bacterias encerradas en una matriz extracelular de agua, células microbianas, nutrientes, polisacáridos, ADN y proteínas. La biopelícula proporciona una matriz protectora alrededor de las bacterias recubiertas y es altamente resistente a las defensas inmunitarias y antimicrobianas del huésped (29). Este es un modo particular de crecimiento que protege a las bacterias del ataque de sustancias antimicrobianas y del sistema inmune del huésped.

Los clones de MRSA ST8 y ST22 que son fuertes productores de biofilms se encontraron de forma predominantes en los EE. UU. y Europa. La unión y agregación de MRSA en dispositivos y tejidos está mediada en gran medida por factores de aglutinación y fibronectina, proteínas de unión a elastina y colágeno. Esto desencadena a su vez la respuesta inflamatoria del huésped liberando factor de necrosis tumoral- α , interleucinas como: 1α (IL- 1α), IL- 1β , IL-6 e IL-10 que son implicados en la patogenia de la endocarditis o artritis inducida por **S. aureus**, ya demostrada en animales(41).

- Infecciones de dispositivos cardíacos (CDI): la incidencia varía entre el 0.7 a 2.2% de los casos, las infecciones ocurren durante la implantación o la vía hematogena desde una fuente distante. De acuerdo con Tong y colaboradores (29), la infección por **S. aureus** representa aproximadamente 23 – 46% de las infecciones asociadas a dispositivos cardíacos y de estas el 51% se deben a MRSA.

- Infecciones de catéteres intravasculares: según la CDC la incidencia de infecciones asociadas a vía central (CLABSI) es de 1.3 a 6.8 eventos por cada 1000 dispositivos – día, siendo hasta 3 veces mayor en las unidades de cuidados intensivos en países de Latinoamérica, Asia y África. **S. aureus** es el causante la infección de catéteres venosos centrales hasta el 41% de los casos, con un índice de mortalidad que alcanza hasta el 21% (29).
- Infecciones de shunts ventriculares: La frecuencia de infecciones de SNC relacionada a dispositivos varía entre el 2 – 39%, de estos el **S. aureus** causa hasta el 13 – 25% de las infecciones (29).

1.10 Métodos diagnósticos

1.10.1 Muestras

Se pueden aislar **S. aureus** desde pus de la superficie, sangre, aspirado traqueal, o líquido cefalorraquídeo para cultivo, dependiente de la ubicación del proceso infeccioso (9). El éxito de la detección depende del tipo de infección y de la calidad del material de análisis (42).

1.10.2 Tinción de gram

Los estafilococos aparecen de forma característica como cocos Gram positivos en racimos en tejidos, teñidos con tinción de Gram, sin embargo, no permite diferenciar entre las cepas coagulasa negativas con **S. aureus** (9).

1.10.3 Cultivo

Las muestras sembradas en placas de agar sangre originan colonias características en un término de 18 – 24 horas a una temperatura de 37°C, pero es posible que no haya hemólisis ni producción de pigmentos hasta varios días después y son óptimos a una temperatura ambiente. **S. aureus** fermenta manitol, además de producir un pigmento dorado o gris claro en la superficie. El agar de

sal y manitol o los medios cromógenos disponibles en el comercio se utilizan para detectar portadores nasales de ***S. aureus*** y en pacientes con fibrosis quística(9).

1.10.4 Pruebas de catalasa

Esta prueba se utiliza para detectar la presencia de enzimas citocromo oxidasa. Se coloca una gota de una solución de peróxido de hidrógeno al 3% en un portaobjetos y se aplica una pequeña cantidad del crecimiento bacteriano en la solución. La formación de burbujas indica una prueba positiva(9).

1.10.5 Prueba de coagulasa

El plasma de conejo (o humano) citratado diluido 1:5 se mezcla con un volumen igual de caldo de cultivo o del cultivo proveniente de colonias crecidas en agar y se incuba a una temperatura de 37°C. Se incluye como control un tubo de ensayo con plasma mezclado con caldo estéril. Si se forman coágulos en un lapso de 1 a 4 h, la prueba es positiva. Se considera que los estafilococos productores de coagulasa son patógenos para el ser humano (9).

1.10.6 Pruebas de susceptibilidad

Las pruebas de susceptibilidad mediante microdilución en caldo o de difusión en disco deben realizarse en forma sistemática en cepas de estafilococos de infecciones clínicamente relevantes. La resistencia a la penicilina G puede pronosticarse por una prueba positiva para betalactamasa; aproximadamente 90% de las cepas de ***S. aureus*** produce betalactamasa(9).

1.10.7 Pruebas moleculares

El gen de la mec se puede detectarse utilizando la reacción en cadena de la polimerasa. Casi todos los laboratorios clínicos utilizan un método fenotípico como la detección en placa de agar con oxacilina. Los estafilococos que crecen en agar de Mueller-Hinton que contiene NaCl al 4% y 6 µg/ml de oxacilina suelen ser positivos para mecA y resistentes a nafcilina (9). Como alternativa, se dispone en el comercio de una prueba para el producto del gen mecA, PBP2a, y es mucho

más rápido que la PCR para mecA o que las pruebas de resistencia utilizando el desarrollo en agar sal que contiene oxacilina (43).

1.11 Tratamiento

La emergencia de la resistencia a la meticilina va acompañada a la resistencia de otros antibióticos no betalactámicos, la situación se agravó mucho más a partir de la década 1990 por la aparición de cepas de **S. aureus** con susceptibilidad reducida a la vancomicina. Entre los nuevos antibióticos que se han desarrollado para contrarrestar la cepas de MRSA tenemos la daptomicina, linezolid, tedizolid, telavancin, ortanvancin, dalbavancin, ceftarolina y ceftobiprole (44)(45).

Las últimas guías publicadas por Infectious Diseases Society of America (IDSA), datan del año 2011, recomiendan en el tratamiento de infección de piel y partes blandas en pacientes pediátricos hospitalizados, el empleo de vancomicina, si el paciente se encuentra estable, la clindamicina, constituye una opción viable, siempre que el índice de resistencia a la clindamicina sea menor al 10%(46).

En pacientes con bacteremia y endocarditis infecciosas, se recomienda el uso de vancomicina, a dosis de 15 mg/kg/dosis cada 6 horas, en un lapso de 2 a 6 semanas dependiendo de la fuente de infección, ya sea de origen endovascular o ya sea por foco metastásico de infección; la daptomicina constituye otra terapia antimicrobiana segura y eficaz (50). En el caso de la neumonía por MRSA, la vancomicina se considera la terapia antimicrobiana de elección, en el caso de pacientes estables, la clindamicina y el linezolide constituyen una alternativa eficaz; en pacientes con neumonía complicada con empiema, además de la terapia antimicrobiana se debe realizar procedimientos de drenaje (46).

En las infecciones osteoarticulares ocasionadas por MRSA, se debe realizar siempre el desbridamiento y limpieza quirúrgica del espacio articular (46), se sugiere iniciar tratamiento con vancomicina, clindamicina o linezolide, durante un

periodo de 3 a 4 semanas para la aritis séptica y de 4 a 6 semanas para la osteomielitis (47).

En el caso de las infecciones de sistema nervioso central la vancomicina continua siendo el tratamiento de elección (46), en aquellas derivadas del uso de shunts interventriculares, la remoción inmediata del dispositivo, así como la colocación de drenajes externo asociado a la terapia antibiótica específica, se ha relacionado con una mayor tasa de curación que varía entre el 90 -100% en relación a aquellos en quienes no se removió el shunt interventricular, con una tasa de éxito de menos del 30% (48).

1.12 Prevención

Se ha demostrado que aproximadamente un tercio de la población es portador asintomático de *S. aureus*, siendo el lugar más frecuente de aislamiento en la mucosa nasal, estado como conocido como “portador nasal”(47) además coloniza la garganta, axilas, ingles, heridas crónicas y sitios de entrada de dispositivo médicos. Es contaminante de las manos del paciente, cuidadores, superficies de contacto, fómites, ropa, juguetes, siendo capaz de persistir en superficies durante semanas o meses (49).

El estado de portador nasal se presenta entre el 6.3% al 17.8% de la población general, con una mayor frecuencia en los trabajadores de la salud con una frecuencia que varía entre el 18.2 al 43.8% (50). De acuerdo al metaanálisis realizado por Feinaretí y colaboradores, se encontró que el 1.9% de los pacientes admitidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos estaban colonizados por MRSA al momento de admisión hospitalaria, mientras que la prevalencia de colonización en las unidades intensivas neonatales era del 1.5% (51). La colonización constituye un factor de riesgo para la infección, incrementando hasta 3 veces más el riesgo de bacteremia y esta usualmente ocurre con la misma cepa que coloniza al individuo (47) (52).

Dentro de los principales factores de riesgo para la colonización por MRSA se encuentra los pacientes con comorbilidades, estancia hospitalaria prolongada, exposición a antibioticoterapia de amplio espectro, presencia de dispositivos invasivos y contacto frecuente con personal de salud (53). Los pacientes hospitalizados colonizados por ***Staphylococcus aureus*** resistente a la meticilina tienen un alto riesgo de infección invasiva después del alta, estando este riesgo incrementado durante los primeros 6 meses y no se normaliza hasta el año de externación (54).

Las principales medidas de prevención se basan en una adecuada vigilancia epidemiológica, la higiene de manos, la detección activa de pacientes colonizados y el personal sanitario, así como las medidas de control y tratamiento de descolonización, el uso de precauciones de contacto y la limpieza ambiental(55).

La efectividad de la detección activa de pacientes y personal médico colonizado actualmente es un tema de controversia, ya que varios estudios han demostrado la asociación de la detección activa y el control efectivo entre la transmisión y/o infección por MRSA, sin embargo, se considera que puede ser beneficioso en hospitales con altas tasas de infección o transmisión de MRSA (53).

La terapia de descolonización, se define como la administración tópica de agentes antimicrobianos o antisépticos, ya sea asociado o no a la terapia antimicrobiana sistémica, siendo la mayor experiencia en el uso de mupirocina 2% intranasal dos veces al día por 5 días, asociado o no a los baños de clorhexidina diariamente por 7 días en pacientes colonizados (53). Se recomienda la terapia de descolonización en cierta población de pacientes que incluyen pacientes con diálisis, pacientes con infecciones recurrentes por *S. aureus* y pacientes que van a ser sometidos a alguna intervención quirúrgica (53).

En el estudio publicado por Huang y colaboradores (54) realizado en pacientes hospitalizados colonizados por MRSA, comparó las medidas de higiene en base a la descolonización de portadores nasales de MRSA, concluyó que el uso de mupirocina y clorhexidina llevaban a una disminución del 30% del riesgo de

infección por MRSA en relación con el grupo manejado con medidas educativas y de higiene.

Saraswat y colaboradores (56) compararon 2836 pacientes con descolonización, en relación con 4038 pacientes no intervenidos, que fueron sometidos a cirugía cardiovascular, demostró que los pacientes con descolonización de MRSA estaban asociados a disminución de la colonización posoperatorio, y está a su vez con una menor transmisión e infección de sitio quirúrgico.

CAPÍTULO II

Metodología de la investigación

Se trata de un estudio descriptivo, epidemiológico, de prevalencia, observacional, retrospectivo y transversal sobre los casos reportados de pacientes hospitalizados por infecciones invasivas por ***Staphylococcus aureus*** meticilino resistente durante el periodo comprendido entre enero del 2018 a diciembre del 2019 en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde.

2.1 Justificación de la metodología

El presente estudio establece las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de las infecciones invasivas por ***Staphylococcus aureus*** registradas en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde durante el periodo de estudio 2018 – 2019, mediante la recopilación y análisis de datos registrados en la historia clínica digital SERVINTE, sin intervención directa sobre la población de estudio.

2.2 Diseño de la investigación

2.2.1 Población y muestra de estudio

La población de estudio abarca a todos los pacientes hospitalizados entre el mes de edad y los 17 años 11 meses 29 días en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde con cuadro clínico compatible con las infecciones invasivas por ***Staphylococcus aureus*** en el periodo comprendido entre enero del 2018 a diciembre del 2019. Se evaluó un total de 11391 cultivos y se identificó 219 pacientes en quienes se aisló ***Staphylococcus aureus*** meticilino resistente, de estos 30 correspondían a atenciones ambulatorias, en su mayoría por infecciones

superficiales en piel; en relación a pacientes hospitalizados, 14 pacientes tuvieron infecciones no invasivas (foliculitis, impétigo, otitis media y externa, síndrome estafilocócico de piel escaldada), 40 casos corresponden a neonatos y en 14 pacientes se aisló en aspirado traqueal como parte de estudio de colonización en pacientes con estancia hospitalaria prolongada, por lo que la muestra de estudio incluye a 121 pacientes, todos, con aislamiento de ***Staphylococcus aureus*** meticilino resistente en hemocultivos, cultivo de líquidos corporales, tejido u otra muestra y que cumplen los criterios de inclusión.

2.2.2 Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores a 1 mes hasta 17 años, ingresados en el hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde entre enero del 2018 hasta diciembre 2019.
- Pacientes con diagnóstico de infecciones invasivas por *S. aureus*: meningitis, neumonía, bacteriemia, endocarditis, pericarditis, abscesos, artritis séptica, síndrome de shock tóxico estafilocócico, osteomielitis, celulitis e infección de tejidos blandos.
- Cultivos positivos para ***S. aureus*** (hemocultivos, cultivo de líquidos corporales y tejidos), que reporten resistencia a la oxacilina ≥ 4 .

Criterios de exclusión

- Historias clínicas incompletas.

2.3 Recolección de la información

La información se basa en los reportes de cultivos positivos con crecimiento de ***S. aureus*** meticilino resistente, reportados por el departamento de Microbiología del

Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde a través del programa digital WHONET 2018, además se revisó los registros de cultivos del departamento de Microbiología, en forma digital realizados en el programa Microsoft Excel 2018. Para el procesamiento de las muestras, se emplea Agar Sangre, siendo procesados en el equipo VITEK® 2, se seleccionará aquellos con cuadro clínico compatible con infección invasiva por MRSA y se registra la información sobre las características clínicas, epidemiológicas, curso clínico y evolución de los pacientes según los datos registrados en el sistema digital SERVINTE.

2.4 Técnica de recolección de la información

Para la recolección de datos se empleará el programa Microsoft Excel con actualización 2016, se realizó una ficha de recolección de datos, tomando en consideración las variables a estudiar, estas incluyeron: edad, sexo del paciente, foco primario de infección invasiva, origen de la infección de acuerdo a los criterios de la CDC (Centers for Disease Control and Prevention) ya sea comunitaria o asociada a la atención sanitaria, se registra la muestra de aislamiento de MRSA mediante el cultivo, sensibilidad antimicrobiana, en particular, la resistencia inducida a la clindamicina, complicaciones entre las que se consideró las sepsis, choque séptico, choque tóxico, endocarditis, neumonía necrotizante, mediastinitis, además se evaluó el tiempo de hospitalización y mortalidad.

2.5 Operacionalización de las variables

VARIABLE	INDICADOR	UNIDADES, CATEGORÍAS O VALOR FINAL	TIPO/ESCALA
VARIABLE DE INTERÉS			
Infección invasiva por MRSA	Foco primario de infección invasiva por MRSA de acuerdo	Celulitis e infección de tejidos blandos Absceso	Nominal, de Politémica

	presentación clínica	retrofaríngeo Artritis séptica Bacteriemia aislada CLABSI Fascitis Infección de sitio quirúrgico Neuroinfección Neumonía Osteomielitis	
VARIABLES DE CARACTERIZACIÓN			
Grupo por edad	Clasificación de la población por edad de acuerdo a la OMS	Lactantes Preescolares Escolares Adolescentes	Nominal, Politómica
Sexo	Manifestación fenotípica de sexo al nacimiento	Masculino Femenino	Nominal, Dicotómica
Origen de infección invasiva por MRSA	Clasificación de la infección por MRSA de acuerdo a criterios de CDC	Adquirido en la comunidad Asociado a la Atención Sanitaria	Nominal, Dicotómica
Tipo de muestra	Muestra biológica con aislamiento de MRSA	Pus Sangre Líquidos corporales Tejidos	Nominal, Politómica
Complicaciones	Evolución clínica	Sepsis Choque séptico Choque tóxico Neumonía necrotizante Endocarditis bacteriana Pericarditis Mediastinitis	Nominal, Politómica
Tiempo de hospitalización	Días de estancia hospitalaria	≤ 7 días 8 – 14 días 15 – 30 días 31 – 90 días 91 - 180 días >180 días	Ordinal, Politómica
Mortalidad	Estado vital al alta	Egresos vivos Muerto	Nominal, Dicotómica

2.6 Análisis de datos

Para la recolección de las variables se diseñó una base de datos en el programa Microsoft® Excel para Windows. El análisis estadístico se realizó en el programa IBM SPSS Statistic Base para Windows versión 25.0

Se ha realizado estadística descriptiva de las variables cualitativas expresadas en frecuencia y porcentaje. Las variables cuantitativas como es el caso de los días de hospitalización se expresaron con media, mediana y promedio.

CAPÍTULO III

Resultados y Discusión

3.1 Resultados.

Los resultados presentados a continuación se obtuvieron del análisis de los datos recabados a partir de las historias clínicas institucionales de una muestra total de 121 pacientes pediátricos, que corresponden a pacientes en quienes se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión, y que por tanto, representan niños en quienes se aisló *Staphylococcus aureus* meticilino resistente a partir de distintas muestras tomadas de varios focos infecciosos que fueron la causa de su ingreso en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde, durante el periodo 2018 – 2019.

Tabla 1. Características sociodemográficas. Distribución de pacientes con identificación de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente según rango de edad.

EDAD: Rangos de edad. N= 121		
	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Lactantes	65	53,7%
Preescolares	24	19,8%
Escolares	20	16,5%
Adolescentes	12	9,9%
Fuente: Historias clínicas digital SERVINTE. Elaborado por: Md. Valeria Guevara Guerrero.		

Análisis: El análisis de los rangos de edades de la muestra estudiada denota que la mayor proporción de la muestra se encuentra en el rango de los lactantes que representan el 53,7% la muestra, mientras que el grupo étnico con menor frecuencia fue el grupo de adolescente con 12 pacientes.

Tabla 2. Características sociodemográficas. Distribución de pacientes con identificación de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente según el sexo.

SEXO: Distribución de pacientes según el sexo. N= 121					
	Lactantes	Preescolares	Escolares	Adolescentes	TOTAL
Masculino	30	15	12	12	69 (57%)
Femenino	35	9	8	0	52 (43%)

Fuente: Historias clínicas digital SERVINTE
Elaborado por: Md. Valeria Guevara Guerrero.

Análisis: Si bien la mayor frecuencia se presentó en el sexo masculino con 69%, llama la atención, que, en el grupo de lactantes, las infecciones invasivas predominaron en el sexo femenino. Las infecciones invasivas por MRSA en el grupo adolescentes se presentaron en su totalidad en el sexo masculino.

Tabla 3. Focos primarios de infección invasiva en pacientes con identificación de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente

FOCOS INFECCIOSOS N=121		
Foco infeccioso	Total	%
Celulitis e infección de tejidos blandos	73	60.3%
Absceso retrofaríngeo	3	2,5%
Artritis séptica	6	4,9%
Bacteremia aislada	5	4,1%
CLABSI	10	8,3%
Fascitis	1	0,8%
ISQ	7	5,8%
Neuroinfección	4	3.3%
Neumonía	5	4,1%
Osteomielitis	7	5,8%

CLABSI: Infección asociada a catéter venoso central.
ISQ: Infección de sitio quirúrgico.

Fuente: Historias clínicas digital SERVINTE.
Elaborado por: Md. Valeria Guevara Guerrero

Análisis: En relación con los focos invasivos primarios causados por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente demostró que la mayor prevalencia la constituyen la celulitis e infección de tejidos blandos con un total de 73 pacientes, abarcando el 60.3%, seguido por la infección asociada a catéter venoso central con un total de 10 correspondiente a 8,3%.

Tabla 4. Bacteremia secundaria según los distintos focos infecciosos primarios en los que se identificó *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente.

FOCOS INFECCIOSOS: Bacteremia secundaria según los distintos focos infeccioso. N= 116			
FOCO INFECCIOSO	AUSENCIA DE BACTEREMIA SECUNDARIA	PRESENCIA DE BACTEREMIA SECUNDARIA	HEMOCULTIVOS NO TOMADOS
Celulitis y tejidos blandos	18 (24.65%)	8 (10.95%)	47 (64.38%)
Absceso retrofaríngeo	2 (66.6 %)	1 (33.33%)	0 (0%)
Artritis séptica	0 (0%)	6 (100%)	0 (0%)
CLABSI	1 (10%)	9 (90%)	0 (0%)
Fascitis	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)
ISQ	3 (57.14%)	2 (28.57%)	2 (28.57%)
Neuroinfección	3 (75%)	0 (0%)	1 (25%)
Neumonía	1 (20%)	4 (80%)	0 (0%)
Osteomielitis	3 (66,7%)	3 (33,3%)	1 (0%)
CLABSI: Infección asociada a catéter venoso central.			
ISQ: Infección de sitio quirúrgico.			
Fuente: Historias clínicas digital SERVINTE.			
Elaborado por: Md. Valeria Guevara Guerrero			

Análisis: Al analizar el desarrollo de bacteremia secundaria a partir de los focos primarios de los cuales se aisló *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente se identificó que solo el 28.44% generó Bacteremia secundaria, considerando que en 52 pacientes (44.2%) no se tomaron muestras de hemocultivos, sin embargo, en el total de pacientes en quienes se tomaron hemocultivos, aproximadamente el 51.56% de las infecciones invasivas generaron hemocultivos positivos para MRSA; las infecciones invasivas que presentaron con mayor frecuencia bacteremia secundaria fueron la artritis séptica, las infecciones asociadas a catéter venoso central y las neumonías, en un 100%, 90% y 80% de los casos reportados para cada una de las infecciones.

Tabla 5. Tipo de muestra y aislamiento bacteriano de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente.

Tipo de muestra y aislamiento bacteriano N=121		
Muestra	Total	%
Pus	79	65.28%
Sangre	35	28.92%
Líquidos corporales: Líquido peritoneal y LCR	5	4.1%
Tejidos	2	1.65%
Fuente: historias clínicas digital SERVINTE		
Elaborado por: Md. Valeria Guevara Guerrero		

Análisis: Se consideró el tipo de muestra estudiada en la cual se aisló *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, el análisis denota que el tipo de muestra donde más se aisló MRSA, constituye las muestras de pus en el 65.28% de los pacientes con infecciones invasivas, seguida hemocultivos que constituye el 28.92%, de estos, 4 tenían además cultivos positivos en punta de catéter, 5 en líquidos corporales que incluye el líquido peritoneal y líquido cefalorraquídeo en 1 y 4 casos respectivamente, mientras que en tejidos incluye 2 pacientes, uno en tejido óseo y otro paciente en pulmón.

Tabla 6. Clasificación de acuerdo con origen de infección por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente.

FOCOS INFECCIOSOS: Clasificación de acuerdo con el origen de infección N=121		
	INFECCIÓN ASOCIADA A LA COMUNIDAD	INFECCIÓN ASOCIADA A CUIDADOS DE LA SALUD
Celulitis e infección de tejidos blandos	73 (76%)	0 (0%)
Absceso retrofaríngeo	3 (3,1%)	0 (0%)
Artritis séptica	6 (6,2%)	0 (0)
Bacteremia	2 (2,1%)	3 (12%)
CLABSI	0 (0%)	10 (40%)
Fascitis	1 (1%)	0 (0%)
ISQ	0 (0%)	7 (28%)
Neuroinfección	0 (0%)	4 (16%)
Neumonía	5 (5,2%)	0 (0%)
Osteomielitis	6 (6,2%)	1 (4%)
Total	96 (79.3%)	25 (20.6%)

CLABSI: Infección asociada a catéter venoso central.
ISQ: Infección de sitio quirúrgico.
Fuente: Historias clínicas digital SERVINTE.
Elaborado por: Md. Valeria Guevara Guerrero

Análisis: El análisis de origen de infección de las infecciones invasiva por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente demostró que la mayor prevalencia se encontró entre aquellas infecciones asociadas a la comunidad representando el 79,3% del total, de ellas la más prevalente correspondió a la celulitis e infección de tejidos blandos con 73 pacientes, constituyendo el 76% de todas las infecciones asociadas a la comunidad. Por su parte, las infecciones asociadas a cuidados de la salud constituyen aproximadamente el 20% de toda la muestra, de ellas, la más prevalente

está constituida por las infecciones asociadas a catéter venoso central, representando el 40%, seguida por las infecciones de sitio quirúrgico con el 28%.

Cabe destacar que todos los casos de neuroinfección con aislamiento de MRSA, se relacionaron a la atención sanitaria, en pacientes portadores de catéteres interventriculares.

Tabla 7. Evolución clínica. Tiempo de hospitalización: Medidas de tendencia central.

Tiempo de hospitalización: Medidas de tendencia central. N= 121	
Media	21,39
Mediana	10,0
Moda	7,0
Promedio	21.38
Rango	293
Mínimo	2
Máximo	295

Fuente: Historias clínicas digital SERVINTE.
Elaborado por: Md. Valeria Guevara Guerrero.

Análisis: El análisis del tiempo de hospitalización de la muestra estudiada denota que, del total de 121 pacientes, el tiempo mínimo de hospitalización encontrado fue de 2 días uno pidió alta a petición y los otros dos fueron externados con tratamiento ambulatorio; el máximo de 295 días, teniendo un promedio total de 21,38 días, con una media aritmética de 21,39 días, la moda fue de 7 días ya que en total 17 pacientes se mantuvieron

hospitalizados este tiempo, seguidos por los 10 pacientes cuya hospitalización duró 6 días.

El valor de la mediana es 10 días. Todos estos análisis se obtuvieron tras el procesamiento de los días de hospitalización de los 121 individuos. Finalmente se hizo la distribución de esta variable en rangos, para facilitar su estudio como se verá en la tabla 8.

Tabla 8. Evolución clínica. Tiempo de hospitalización: Distribución de pacientes según rangos de días de hospitalización

EVOLUCIÓN CLÍNICA: Rangos de días de hospitalización. N=121		
HOSPITALIZACIÓN	FRECUENCIA	%
≤ 7 Días	45	37,2%
8 – 14 Días	29	24,0%
15 – 30 Días	27	22,3%
31 – 90 Días	17	14,0%
90 – 180 Días	2	1,7%
> 180 Días	1	0,8%

Fuente: Historias clínicas digital **SERVINTE.**
Elaborado por: Md. Valeria Guevara Guerrero

Análisis: El análisis de la duración de la hospitalización distribuida en rangos permite identificar que la vasta mayoría de pacientes permanece hospitalizada por un lapso menor o igual a una semana, lo que constituye el 37,2% de los pacientes que presentan una infección por **Staphylococcus aureus** meticilino-resistente. Se puede identificar además que la cantidad de pacientes que permanecen hospitalizados es inversamente proporcional a la duración de dicha hospitalización, de tal modo, aquellos pacientes cuya hospitalización supera los 6 meses representaron únicamente el 0,8% del total.

Tabla 9. Evolución clínica. Tiempo de hospitalización: distribución de pacientes según origen de la infección

EVOLUCIÓN CLÍNICA: Tiempo de hospitalización según el origen de la infección N= 121							
Clasificación según origen de infección	Infección invasiva primaria	≤ 7 días	De 8 a 14 días	De 15 a 30 días	De 31 a 90 días	De 90 a 180 días	> 180 Días
Asociadas a la comunidad		44 (45,8%)	27 (28,1%)	17 (17,7%)	8 (8,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
A asociadas a la atención sanitaria		1 (4,0%)	2 (8,0%)	10 (40,0%)	9 (36,0%)	2 (8,0%)	1 (4,0%)

Fuente: Historias clínicas digital SERVINTE.
Elaborado por: MD. Valeria Guevara Guerrero

Análisis: Al analizar la duración de la hospitalización según el sitio de adquisición de la infección, se evidenció que las infecciones asociadas a la comunidad generaron hospitalizaciones que fueron siempre menores a 2 semanas, la gran mayoría de ellas menos de 7 días en el 45,8% de los casos; en tanto que las infecciones asociadas a cuidados hospitalarios generaron hospitalizaciones por incluso más de 6 meses, 4% de los casos; se obtuvo como rango mayoritario las hospitalizaciones cuya duración se encontraba entre los 15 y 30 días. De modo que el sitio de adquisición de la infección influyó sobre la evolución clínica y duración de la hospitalización.

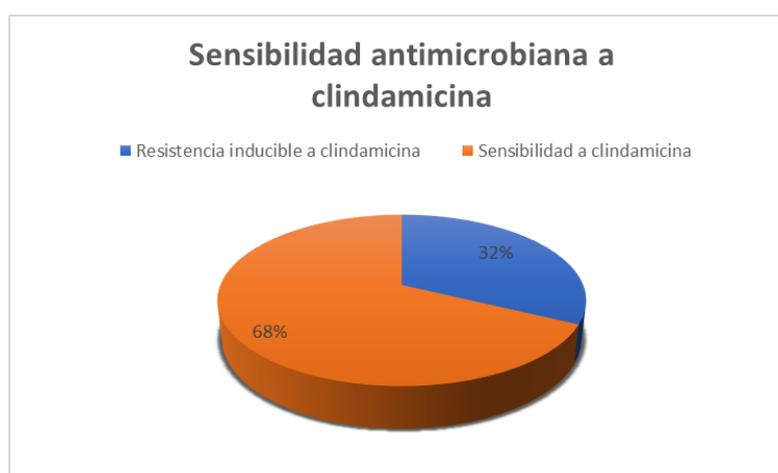
Tabla 10. Evolución clínica. Requerimiento de rotación antibiótica de acuerdo con sensibilidad en antibiograma

EVOLUCIÓN CLÍNICA: Requerimiento de rotación antibiótica de acuerdo a sensibilidad a antibiograma. N=121		
Tipo de infección	Sin rotación	Rotación antibiótica
Adquirido en la comunidad	55 (57,3%)	41 (42,8%)
Asociado a la atención sanitaria	4 (16%)	21 (84,0%)

Fuente: Historias Clínicas digital SERVINTE
Elaborado por: MD. Valeria Guevara Guerrero

Análisis: Se evidenció que el sitio de adquisición de la infección influyó sobre la necesidad de rotar antibióticos; así, por ejemplo, la mayoría de los pacientes con infecciones adquiridas en la comunidad no requirieron rotación de antibiótico, solo 4 de cada 10 necesitaron cambio de esquema antimicrobiano de acuerdo con la evolución clínica y el resultado del antibiograma. Al contrario, las infecciones asociadas a la atención sanitaria, tuvo en mayor porcentaje de rotación antibiótica, en base a resultados de antibiograma, siendo así que 8 de cada 10 requirieron al menos la rotación de un antibiótico.

Gráfico 1. Sensibilidad antimicrobiana a clindamicina en pacientes con infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente



Análisis: De los 121 pacientes analizados, el 32% de los pacientes con infecciones invasivas por MRSA reportaron cultivos con resistencia inducible a clindamicina, esto es un total de 39 pacientes, 10 pacientes con infección asociada a la atención sanitaria, y 29 de origen comunitario. Sin embargo, si tomamos en consideración el total de aislamientos microbiológicos, la resistencia inducible a clindamicina se encuentra en el 2.8% de los aislamientos.

En relación con los focos infecciosos, la resistencia se encontró en el 50% de los pacientes que presentaron neumonía necrotizante como foco primario, y el 50% de las infecciones asociadas a catéteres venoso-centrales, en el

42,8% de las osteomielitis, 37.5% de la artritis séptica. No se reportó resistencia a la vancomicina.

Gráfico 2. Evolución clínica. Presentación de complicaciones de las infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente

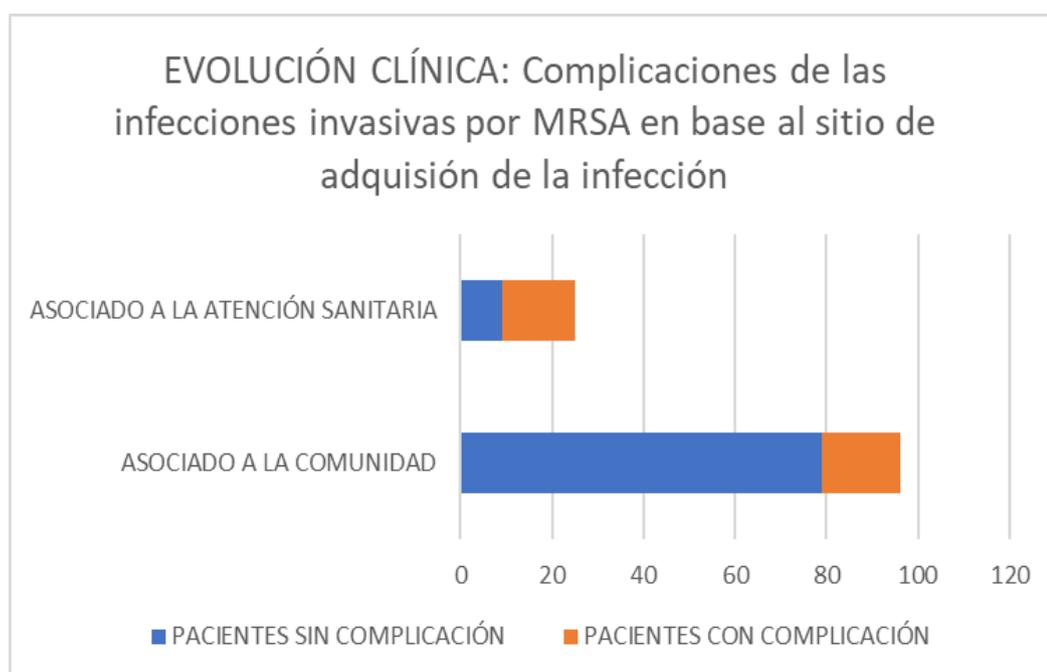


Tabla 11. Evolución clínica. Complicaciones asociadas a infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente

EVOLUCIÓN CLÍNICA: Complicaciones asociados a infecciones invasivas por MRSA	
Complicaciones	Frecuencias
Choque séptico	13
Sepsis	13
Choque tóxico	4
Neumonía necrotizante	4
Endocarditis bacteriana	3
Mediastinitis	4
Pericarditis	1

Fuente: Historias clínicas digital SERVINTE
Elaborado por: MD. Valeria Guevara Guerrero

Análisis: Las complicaciones se presentaron en 33 pacientes, la gran mayoría se suscitan entre los pacientes cuya infección fue asociada a los cuidados de la salud, ya que el 67% de ellos desarrollaron complicaciones. Por su parte, las complicaciones en las infecciones de origen comunitario se presentaron en el 10.2% de los pacientes. La complicación más común fue el choque séptico tanto en las comunitarias como hospitalarias.

Ciertas complicaciones como la neumonía y la mediastinitis resultaron ser complicaciones por diseminación por contigüidad, presentando en 4 pacientes, aisladas en un caso de absceso retrofaríngeo, y en otra como infección de herida quirúrgica secundario a corrección de cardiopatía congénita; la neumonía necrotizante, también se presentó como complicación asociado a paciente con artritis séptica e infección de sitio quirúrgico, aunque estos casos la principal complicación fue el choque séptico.

En varios pacientes coexistieron más de una complicación, 3 pacientes presentaron endocarditis infecciosa, uno con choque séptico secundario a CLABSI, y 2 por choque tóxico uno cuyo origen de infección fue bacteriemia secundaria por un caso de varicela impetiginizada y otro de artritis séptica. Un caso aislado se reportó de pericarditis en un paciente que presento como complicación principal choque tóxico, siendo su foco primario de infección la osteomielitis.

Tabla 12. Evolución clínica: Mortalidad de las infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente

EVOLUCIÓN CLÍNICA: Mortalidad de las infecciones invasivas por <i>S. aureus</i> meticilino resistente		
	Egreso vivo	Fallecido
Infección adquirida en la Comunidad	94 (97.9%)	2 (2.1%)
Infección asociada a la atención sanitaria	17 (68%)	8 (32 %)
Fuente: Historia Clínica SERVINTE		
Elaborado por: Md. Valeria Guevara Guerrero		

Análisis: De los 121 pacientes de la muestra, fallecieron 10 pacientes, lo que corresponde al 8,2% de la muestra. De ellos, la mayor tasa de mortalidad se encuentra entre los pacientes con infecciones asociadas a los cuidados de la salud, siendo representada por el 32,0%, es decir, de cada 10 pacientes, 3 fallecieron. La mortalidad entre los pacientes con infecciones adquiridas en comunidad representa una tasa baja, apenas el 2,1% de los casos de infecciones por MRSA. El foco infeccioso que implica mayor mortalidad resultó ser la bacteremia y la infección asociada a catéter venoso central.

3.2 Discusión

Se estudio una población de 219 pacientes cuyos aislamientos en cultivos reportaron crecimiento por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, de estos 121 pacientes cumplían con los criterios de inclusión, correspondiente a nuestra muestra, el grupo etáreo en que se presentó con mayor frecuencia las infecciones invasivas por MRSA correspondiente al grupo de lactantes, representando el 53.7% de los casos. Esta información contrarresta con aquella publicada por Ensinsk, G y colaboradores (5), en los cuales la mayor población de estudio oscilaba entre el año y los 5 años, correspondiente al 55.7% de su estudio y los lactantes apenas abarcaba el 10,52%.

En relación con la distribución por sexo, el sexo masculino se vio mayormente afecto por las infecciones invasivas por MRSA, presentándose en el 57% de los casos, similitud con los hallazgos encontrados en el estudio de Ensick G. et al (5), así como Pérez et al , donde la predominancia del sexo masculino se dio en el 57,6 % y el 68% (31) de sus respectivas muestras, sin embargo, al comparar la predominancia por grupo etárea, en la etapa de lactantes, la mayor población afectada fue la perteneciente al sexo femenino con un total de 36 pacientes.

La presentación clínica de las infecciones invasivas por *S aureus* meticilino resistente varió desde infecciones de tejido blandos, hasta neumonías y

neuroinfección, siendo el foco primario detectado con más frecuencia la celulitis e infección de tejidos blandos, presentándose en el 60.3%, seguido de la infección asociada catéter venoso central en 8,3%, se correlaciona parcialmente con los hallazgos reportados por Gentile A et al (32), donde las infecciones de piel y partes blandas representaban el 66.2% de la muestra, seguida de la neumonía con 11.5% y la sepsis/bacteremia en el 8.5% de los casos. Pascual K. et al (33) por otro lado reporta el 79.4% de afección de piel y partes blandas como foco primario de infección invasiva en su estudio publicado en el 2016 sobre pacientes pediátricos hospitalizados afectados por MRSA.

De igual manera, se demuestra que el **S. aureus** meticilino resistente, puede aislarse de una variedad de muestras, tejidos y líquidos corporales, la muestra donde más se aisló MRSA fue en pus, seguido por hemocultivos, correspondiendo al 63,6% y 27,7% de los casos, con reporte de bacteremia secundaria en el 22,48%, aunque en cerca del 45% de los pacientes no se tomó muestras de hemocultivos.

En relación con el lugar de origen de infección por MRSA, de los 121 pacientes evaluados, 96 infecciones eran de origen comunitario correspondiente al 79% de los casos y 25 relacionados a la atención sanitaria (20%), lo que demuestra, que el S. aureus meticilino resistente, es un patógeno emergente en la comunidad en nuestro medio, esto, se contrapone a los reportes de la Red Latinoamericana y del Caribe de Vigilancia de la Resistencia Antimicrobiana (ReLAVRA), ya que según su último reporte del año 2016, indicaba que el 40% de las cepas se originaban en la comunidad y el 47,9% a la atención hospitalaria (57), sin embargo, de acuerdo a los datos registrados por Iwamoto et al (30), en Estados Unidos, el 25% de las infecciones se asociaban a la atención sanitaria y el 42% a cepas adquiridas en la comunidad (27)..

La resistencia inducible a la clindamicina fue otro de los puntos evaluados, el 32% de los pacientes con infecciones invasivas causadas por MRSA , registraron resistencia inducible a clindamicina, lo cual, guarda similitud a los reportes de Khodabandeh et al (17) que reporta el 22% de resistencia

inducible a la clindamicina en sus pacientes evaluados con infecciones invasivas por **S. aureus** meticilino resistente; esto condiciono el requerimiento de rotación antimicrobiana presentándose en 62 pacientes, correspondientes al 51.2% de la muestra.

Dentro de las complicaciones por las infecciones invasivas por MRSA, estas, se presentaron en 33 pacientes, y al igual que los focos primarios, variaban en su presentación clínica, siendo la más frecuente la sepsis y el shock séptico, presentándose en 13 casos cada uno, asociándose a su vez a otras complicaciones como neumonía necrotizante, mediastinitis y endocarditis infecciosa, así como a choque tóxico. La mortalidad se presentó en 8.3% (10 pacientes), coincide con el reporte del año 2013 de la CDC en que estimaba una mortalidad del 14% aproximadamente en el año 2011 (27) ; en contraste, para el año 2019 estiman en Estados Unidos una mortalidad cercana al 3.2% de las infecciones invasivas por cepas meticilino resistentes de **Staphylococcus aureus**, aunque no toma en consideración las infecciones de origen comunitario (27).

CAPÍTULO IV

Conclusiones y Recomendaciones

4.1 Conclusiones

La resistencia bacteriana es en la actualidad un serio problema de salud pública, de estos la cepa resistente a meticilina de ***Staphylococcus aureus*** inicialmente relacionado con la atención hospitalaria, últimamente se ha demostrado ser una cepa emergente de la comunidad.

Se estudiaron 121 pacientes con infecciones invasivas en quienes se aisló MRSA, siendo el grupo etéreo más afecto los lactantes con el 53.7% de los casos, con relación a la distribución por sexo había predisposición en el sexo masculino, presentándose en el 57% y el 43% en el sexo femenino, sin embargo, llama la atención que en el grupo de lactantes la mayor frecuencia de los casos con aislamiento de MRSA ocurre en el sexo femenino, mientras que conforme incrementa la edad, la predisposición fue superior en el sexo masculino.

Actualmente se registra aumento de infecciones por MRSA adquirido en la comunidad presentándose en el 79.3% de la muestra evaluada, siendo las infecciones de piel y tejidos blandos la infección invasiva en la que se aisló con más frecuencia el ***S. aureus*** meticilino resistente abarcando el 76.3% de los casos estudiados; mientras que en el ámbito hospitalario los casos de CLABSI constituyen el principal foco infeccioso en el 8.3% de los casos, sin embargo, otros focos de importancia en relación a la atención hospitalaria constituyen las infecciones de sistema nervioso central, siendo el 100% de los casos relacionados con el uso de dispositivos intraventriculares (válvulas de derivación ventriculoperitoneal).

La variabilidad clínica de este tipo de infecciones permite además su detección en múltiples muestras, que incluye muestras de pus obtenido de los drenajes de la infección de piel y tejidos blandos, líquidos corporales y tejidos, así como en hemocultivos, presentándose clínicamente como

bacteremia primaria o secundaria. Los aislamientos en su mayoría se obtuvieron de muestras de pus en cerca del 65%.

Dentro del estudio microbiológico se describió la resistencia inducible a clindamicina, considerada una opción terapéutica viable en las infecciones por ***Staphylococcus aureus*** meticilino resistente, de acuerdo a los resultados, ésta se presenta en el 32% de los pacientes con infección invasiva por MRSA, sin embargo considerando el total de aislamientos microbiológicos, solo se reporta en el 2.3%; algunas infecciones como las neumonía necrotizante y las infecciones asociadas a catéteres venosos centrales presentaron con mayor frecuencia de resistencia inducible a clindamicina hasta en el 50% de los casos, por lo que se consideró la elección antibiótica en relación a los resultados del antibiograma.

Las infecciones asociadas a la atención hospitalaria evidenciaron presentar tiempo de estancia hospitalaria prolongado en relación con las adquiridas en la comunidad, además se asociaron con más frecuencia a la necesidad de rotación antibiótica y la aparición de complicaciones, así como a una mayor mortalidad, ya que se evidenció en 32% de los casos de HA - MRSA, mientras que en las infecciones de origen comunitario fallecieron el 2.1% de este grupo de pacientes.

4.2 Recomendaciones.

La identificación precoz del agente etiológico en las infecciones en los pacientes pediátricos es fundamental, en particular, ante la sospecha de infección por MRSA, lo que debe motivarnos siempre a la toma de muestras biológicas en busca de tal agente, ya que es la única vía para el diagnóstico temprano y por ende el abordaje terapéutico específico, sin embargo, en casos puntuales, se deberá considerar ampliar con estudios de biología molecular, con el fin de conocer las cepas circulantes de MRSA, ya que como se ha descrito en la literatura médica ciertas cepas como las portadores de los genes de leucocidina de Pantón – Valentine, se han

asociado a una mayor morbilidad y mortalidad, más aún en el ámbito comunitario.

El conocimiento de la realidad bacteriológica en nuestro medio y su relación con las opciones terapéuticas disponibles nos permitiría tratamientos oportunos en el manejo de las infecciones invasivas por MRSA, dado que estas presentan un alto riesgo de morbilidad, y progresión rápida a complicaciones, muchas de ellas con difícil pronóstico e incluso elevada mortalidad.

Las infecciones que se relacionan con atención hospitalaria deben tener especial atención, ya que pueden prevenirse, mejorando las medidas de asepsia y antisepsia en la colocación de catéteres venosos centrales y el mantenimiento de estos. Con relación a las infecciones de sistema nervioso central en pacientes portadores de válvulas de derivación ventrículo peritoneal se debe educar al familiar sobre su mantenimiento y vigilancia de sintomatología temprana.

De igual manera, como medida de prevención, además de medidas de higiene habituales de contacto con el paciente, se sugiere el tamizaje oportuno de estado de portador de cepas de MRSA del personal sanitario con atención directa de pacientes, así como en pacientes que vayan a ser sometido a una intervención quirúrgica como las cardiovasculares y ortopédicas, con el fin de disminuir las infecciones asociadas a la atención hospitalaria, en particular aquellas relacionadas a dispositivos invasivos.

Bibliografía

1. Guillén R, Carpinelli L, Rodríguez F, Castro H, Quiñónez B, Campuzano A, et al. Staphylococcus aureus adquiridos en la comunidad: caracterización clínica, fenotípica y genotípica de aislados en niños paraguayos. *Rev Chil Infectol*. 2016;33(6):609–18.
2. Lakhundi S, Zhang K. Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology. *Clin Microbiol Rev*. 2018;31(4):1–103.
3. Kaplan SL. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in children: Epidemiology and clinical spectrum. *Uptodate*. 2018;
4. Jackson MA, Long SS, Kimberlin, D. W., & Brady MT. Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases RED BOOK ®. 2015. 755–768 p.
5. Ensinck G, Ernst A, Lazarte G, Romagnoli A, Sguassero Y. Infecciones por Staphylococcus aureus meticilino resistente adquirido en la comunidad: experiencia de 10 años en un hospital pediátrico de Rosario, Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2018;116(2):119–25.
6. Zaoutis TE. Rates of serious MRSA infections in children increased about 10% per year since 2005. *AAP News* [Internet]. 2013;34(12). Available from: <https://www.aappublications.org/content/34/12/22>
7. Álvarez A, Fernández L, Gutiérrez D, Iglesias B, Rodríguez A, García P. Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in Hospitals: Latest Trends and Treatments Based on Bacteriophages. Kraft CS, editor. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2019 Dec;57(12). Available from: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/JCM.01006-19>
8. Stryjewski ME, Corey GR. Methicillin-resistant staphylococcus aureus: An evolving pathogen. *Clin Infect Dis*. 2014;58(SUPPL. 1):10–9.
9. Jawetz, Melnick, Adelberg. *Microbiología médica*. Editorial Lange 28ava edición. 2020.
10. Fetsch A. *Staphylococcus aureus*. 2018.
11. Dayan GH, Mohamed N, Scully IL, Cooper D, Begier E, Eiden J, et al. *Staphylococcus aureus: the current state of disease, pathophysiology*

- and strategies for prevention. *Expert Rev Vaccines*. 2016;15(11):1373–92.
12. Miljković-Selimović B, Dinić M, Orlović J, Babić T. *Staphylococcus aureus: Immunopathogenesis and Human Immunity*. *Acta Fac Medicae Naissensis*. 2015;32(4):243–57.
 13. Pasachova Garzón J, Ramirez Martinez S, Muñoz Molina L. *Staphylococcus aureus: generalidades, mecanismos de patogenicidad y colonización celular*. *Nova*. 2019;17(32):25–38.
 14. Aguayo-Reyes A, Quezada-Aguiluz M, Mella S, Riedel G, Opazo-Capurro A, Bello-Toledo H, et al. Bases moleculares de la resistencia a meticilina en. *Rev Chil Infectol*. 2018;35(1):7–14.
 15. Castellano, G. Perozo, A et al. Resistencia a la clindamicina inducida por eritromicina en cepas de *Staphylococcus aureus* de origen clínico. *Kasmera*. 2015;1(43):34–45.
 16. Ghosh S, Banerjee M. Methicillin resistance & inducible clindamycin resistance in *Staphylococcus aureus*. *Indian J Med Res* [Internet]. 2016;143(3):362. Available from: <http://www.ijmr.org.in/text.asp?2016/143/3/362/182628>
 17. Khodabandeh M, Mohammadi M, Abdolsalehi MR, Alvandimanesh A, Gholami M, Bibalan MH, et al. Analysis of Resistance to Macrolide–Lincosamide–Streptogramin B Among *mecA*-Positive *Staphylococcus Aureus* Isolates. *Osong Public Heal Res Perspect* [Internet]. 2019 Feb 28;10(1):25–31. Available from: <http://kcdcphrp.org/journal/view.html?doi=10.24171/j.phrp.2019.10.1.06>
 18. Gurung RR, Maharjan P, Chhetri GG. Antibiotic resistance pattern of *Staphylococcus aureus* with reference to MRSA isolates from pediatric patients. *Futur Sci OA* [Internet]. 2020 Feb 24;FSO464. Available from: <https://www.future-science.com/doi/10.2144/fsoa-2019-0122>
 19. VanEperen AS, Segreti J. Empirical therapy in Methicillin-resistant *Staphylococcus Aureus* infections: An Up-To-Date approach. *J Infect Chemother*. 2016;22(6):351–9.
 20. Turner NA, Sharma-Kuinkel BK, Maskarinec SA, Eichenberger EM, Shah PP, Carugati M, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an overview of basic and clinical research. *Nat Rev Microbiol*.

- 2019;17(4):203–18.
21. Boswihi SS, Udo EE. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : An update on the epidemiology, treatment options and infection control. *Curr Med Res Pract.* 2018;8(1):18–24.
 22. Kale P, Dhawan B. The changing face of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Indian J Med Microbiol.* 2016;34(3):275–85.
 23. Malani PN. National burden of invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2014;311(14):1438–9.
 24. Hassoun A, Linden PK, Friedman B. Incidence, prevalence, and management of MRSA bacteremia across patient populations-a review of recent developments in MRSA management and treatment. *Crit Care.* 2017;21(1):211.
 25. Arias CA, Jinnethe R. A Prospective Cohort Multicenter Study of Molecular Epidemiology and Phylogenomics of *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017;61(10):1–13.
 26. OMS/OPS. Plataforma de Análisis de ReLAVRA [Internet]. 2021. Available from: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15341:relavra-visualization-1&Itemid=40388&lang=es
 27. Antibiotic resistance threats in the United States, 2019 [Internet]. Atlanta, Georgia; 2019 Nov. Available from: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/82532>
 28. Le J, Dam Q, Tran T, Nguyen A, Adler-Shohet FC, Kim S, et al. Epidemiology and hospital readmission associated with complications of *Staphylococcus aureus* bacteremia in pediatrics over a 25-year period. *Epidemiol Infect.* 2017;145(12):1–9.
 29. Tong SYC, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG. *Staphylococcus aureus* infections: Epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clin Microbiol Rev.* 2015;28(3):603–61.
 30. Iwamoto M, Mu Y, Lynfield R, Bulens SN, Nadle J, Aragon D, et al. Trends in invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

- infections. *Pediatrics*. 2013;132(4).
31. Pérez G, Martiren S, Reijtman V, Romero R, Mastroianni A, Casimir L, et al. Community-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremia in children: a cohort study for 2010-2014. *Arch Argent Pediatr*. 2016;114(6):508–13.
 32. Gentile Á, Bakir J, Ensinck G, Cancellara A, Casanueva E V., Firpo V, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: Hospitalization and case fatality risk in 10 pediatric facilities in Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2018;116(1):e47–53.
 33. Pascual K, Turcaz, Mayelin. Incidencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en pacientes pediátricos hospitalizados. *Rev Inf Cient*. 2016;95(5):851–61.
 34. Montgomery NI, Epps HR. Pediatric Septic Arthritis. *Orthop Clin North Am*. 2017;48(2):209–16.
 35. Le Saux N. Diagnosis and management of acute osteoarticular infections in children. *Paediatr Child Heal*. 2018;23(5):336–43.
 36. Zundel S, Lemaréchal A, Kaiser P, Szavay P. Diagnosis and Treatment of Pediatric Necrotizing Fasciitis: A Systematic Review of the Literature. *Eur J Pediatr Surg*. 2017;27(2):127–37.
 37. Araya S, Troche A, Benitez R, Amarilla S, Sanabria G, Ojeda L, et al. Bacteriemias por *Staphylococcus aureus* adquirida en la Comunidad: Comportamiento Clínico y Severidad en niños. *Pediatría (Asunción)*. 2019;45(3):201–5.
 38. Nicolaou E V., Bartlett AH. Necrotizing pneumonia. *Pediatr Ann*. 2017;46(2):e65–8.
 39. De la Calle C, Morata L, Cobos-Trigueros N, Martinez JA, Cardozo C, Mensa J, et al. *Staphylococcus aureus* bacteremic pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2016 Mar 15;35(3):497–502. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10096-015-2566-8>
 40. Skally M, Finn C, O'Brien D, Fitzpatrick F, Burns K, McFadden E, et al. Invasive MRSA infections in neurosurgical patients – a decade of progress. *Br J Neurosurg* [Internet]. 2017 May 4;31(3):374–8. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02688697.2016.1260688>

41. Dong Y, Glaser K, Speer CP. New Threats from an Old Foe: Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Neonates. *Neonatology*. 2018;114(2):127–34.
42. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. *Microbiología Médica*. 7ma Edició. 2014. 984 p.
43. Hirvonen JJ. The use of molecular methods for the detection and identification of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Biomark Med*. 2014;8(9):1115–25.
44. Rodvold KA, Mcconeghy KW. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* therapy: Past, present, and future. *Clin Infect Dis*. 2014;58(SUPPL. 1):20–7.
45. Holmes NE, Howden BP. What's new in the treatment of serious MRSA infection? *Curr Opin Infect Dis*. 2014;27(6):471–8.
46. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Adults and Children. *Clin Infect Dis*. 2011 Feb 1;52(3).
47. Ondusko DS, Nolt D. *Staphylococcus aureus*. *Pediatr Rev* [Internet]. 2018 Jun;39(6):287–98. Available from: <http://pedsinreview.aappublications.org/lookup/doi/10.1542/pir.2017-0224>
48. Vallejo JG, Cain AN, Mason EO, Kaplan SL, Hultén KG. *Staphylococcus aureus* Central Nervous System Infections in Children. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2017 Oct;36(10):947–51. Available from: <https://journals.lww.com/00006454-201710000-00009>
49. Simon A, Dresbach T, Müller A. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Decolonization in Neonates and Children. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2018 Jun;37(6):612–4. Available from: <https://journals.lww.com/00006454-201806000-00027>
50. Pathare NA, Asogan H, Tejani S, Al Mahruqi G, Al Fakhri S, Zafarulla R, et al. Prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* [MRSA] colonization or carriage among health-care workers. *J Infect Public Health* [Internet]. 2016 Sep;9(5):571–6. Available from:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1876034115002233>

51. Zervou FN, Zacharioudakis IM, Ziakas PD, Mylonakis E. MRSA Colonization and Risk of Infection in the Neonatal and Pediatric ICU: A Meta-analysis. *Pediatrics* [Internet]. 2014 Apr 1;133(4):e1015–23. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2013-3413>
52. Jarrett AM, Cogan NG. The ups and downs of *S. aureus* nasal carriage. *Math Med Biol A J IMA* [Internet]. 2019 Jun 13;36(2):157–77. Available from: <https://academic.oup.com/imammb/article/36/2/157/4995147>
53. Calfee DP, Salgado CD, Milstone AM, Harris AD, Kuhar DT, Moody J, et al. Strategies to Prevent Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Transmission and Infection in Acute Care Hospitals: 2014 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2014 Jul 10;35(7):772–96. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0899823X00192207/type/journal_article
54. Huang SS, Singh R, McKinnell JA, Park S, Gombosev A, Eells SJ, et al. Decolonization to Reduce Postdischarge Infection Risk among MRSA Carriers. *N Engl J Med* [Internet]. 2019 Feb 14;380(7):638–50. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1716771>
55. Rodríguez-Baño J, Bischofberger C, Álvarez-Lerma F, Asensio Á, Delgado T, García-Arcal D, et al. Vigilancia y control de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en hospitales españoles. Documento de consenso GEIH-SEIMC y SEMPSPH. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2008 May;26(5):285–98. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X08727095>
56. Saraswat MK, Magruder JT, Crawford TC, Gardner JM, Duquaine D, Sussman MS, et al. Preoperative *Staphylococcus Aureus* Screening and Targeted Decolonization in Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2017 Oct;104(4):1349–56. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003497517304307>



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Guevara Guerrero Valeria Lisseth con C.C: # 0925566317 autor/a del trabajo de titulación: Caracterización de las infecciones invasivas por Staphylococcus aureus meticilino resistente en pacientes ingresados en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde 2018 – 2019 previo a la obtención del título de Especialista en Pediatría en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 12 de agosto del 2021

f. _____

Guevara Guerrero Valeria Lisseth

C.C: 0925566317



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Caracterización de las infecciones invasivas por <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente en pacientes ingresados en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde 2018 – 2019		
AUTOR(ES)	Valeria Lisseth Guevara Guerrero		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Mildred Patricia Zambrano Leal		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de Ciencias Medicas		
CARRERA:	Postgrado de Pediatría		
TITULO OBTENIDO:	Especialista en Pediatría		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	12 de agosto del 2021	No. DE PÁGINAS:	51
ÁREAS TEMÁTICAS:	Pediatría		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Caracterización, infecciones <i>Staphylococcus aureus</i> , infecciones invasivas <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente, epidemiología, pediatría, infecciones hospitalarias		
RESUMEN/ABSTRACT	<p>Las infecciones por <i>Staphylococcus aureus</i> constituyen una de las infecciones más comunes en la población pediátrica. La variante de esta bacteria que posee resistencia a meticilina presenta en la actualidad una elevada incidencia lo cual condiciona en gran medida las altas tasas de morbi-mortalidad de esta población. El objetivo de este estudio es caracterizar las infecciones invasivas producidas por el <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina (MRSA). El tipo de estudio es descriptivo, de corte transversal entre los años 2018-2019 en el Hospital pediátrico Dr. Roberto Gilbert Elizalde. La población de estudio estuvo constituida por 222 pacientes con aislamiento de <i>S. aureus</i> meticilino resistente, de las que se obtuvo una muestra de 121 pacientes con edades que oscilaban entre un mes de edad hasta los 16 años. Entre los resultados se determinó que el grupo etario con mayor frecuencia fue el de los lactantes con una presentación del 53.7% de los casos. En relación con el origen de la infección el 79.3% de los pacientes con infecciones por MRSA son de origen comunitario, siendo la infección de piel y tejidos blandos el principal foco primario de infección en el 69.3%, el 29.6% de las infecciones invasivas están asociados a la atención hospitalaria, de estos el CLABSI fue la infección más común en el 8.3% de los pacientes evaluados. Las infecciones relacionadas con la atención sanitaria se relacionaron con una mayor estancia hospitalaria, necesidad de rotación antibiótica y mortalidad, presentándose en el 8.3% del total de pacientes.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593980829666	E-mail: valissgg@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Vines Balanzategui Linna Betzabeth Teléfono: +593987165741 E-mail: linavi40blue@hotmail.com		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			